

Mihkel Koel

Mihkel Kaljurand

USALDUSVÄÄRSED MÕÖTMISED KEEMIAS



**TAL
TECH**

**TALLINNA
TEHNIKAÜLIKOO**

Tallinna Tehnikaülikool
Keemia ja biotehnoloogia instituut

USALDUSVÄÄRSED MÕÕTMISED KEEMIAS

Mihkel Koel

Mihkel Kaljurand

**TAL
TECH**
KIRJASTUS

Ilmunud riikliku programmi
„Eestikeelsete kõrgkooliõpikute koostamine ja väljaandmine 2013–2017“ toetusel

Käesoleva õpiku väljaandmist toetasid:



HARIDUS- JA
TEADUSMINISTEERIUM



Retsenseerinud: Rein Laaneots, Riin Rebane

Keeletoimetaja: Kristel Klesmann

Küljendaja: Tiia Eikholm

Autoriõigus: Tallinna Tehnikaülikool, 2020

ISBN 978-9949-83-608-6 (pdf)

Sisukord

Eessõna	7
1. Sissejuhatus. M. Kaljurand, M. Koel	10
2. Keemiline analüüs ja mõõtmised. M. Koel	15
2.1. Mõõtmised keemias	15
2.2. Analüütilise keemia koht keemiateadustes	19
2.3. Roheline analüütiline keemia	23
2.4. Keemilise analüüsi etapid	25
2.5. Analüütilise keemia meetodid ja protseduurid	28
2.6. Mõõtmist iseloomustavad parameetrid	36
2.7. Ohtlike kemikaalide kasutamine	45
3. Statistika põhimõistete kasutamine keemilises analüüsis. M. Kaljurand	48
3.1. Mõõtetulemused kui juhuslikud suurused	48
3.2. Juhuslikud suurused ja nende tõenäosused	50
3.3. Tõenäosustiheduse funktsioonid	55
3.3.1. Populatsiooni ja väljavõtte keskväertus ja dispersioon	58
3.3.2. Normaajaotus (Gaussi jaotus) ja tema omadused	61
3.3.3. Usalduspiirid	63
3.3.4. Studenti jaotusfunktsioon	66
4. Andmete statistiline töötlus. M. Kaljurand	70
4.1. Statistiliste hüpoteeside kontroll	70
4.2. Mõõteseriade võrdlemiste statistilised testid	73
4.2.1. Näited	76
4.3. Mittejuhuslikud suured hälbed	80
4.4. Mõõtmiste seriade võrdlemine	81
4.4.1. Dispersioonanalüüs (ANOVA)	81
4.4.2. Ühe- ja kahefaktoriline ANOVA	82
4.5. Mitmemõõtmelise statistika meetodid	86
4.5.1. Peakomponentide meetod	88
4.5.2. Peakomponentide meetodi geomeetriline tõlgendus	90

4.5.3. Peakkomponentide kasutamise näide	95
4.5.4. Peakkomponentide leidmine mittelineaarse osalise vähemruutude meetodil	98
5. Mõõteprotseduuri valideerimine. M. Koel	100
5.1. Valideerimise vajalikkus	100
5.2. Valideerimise lähenemisviisid	102
5.3. Valideeritavad parameetrid	103
5.4. Täpsus	109
5.5. Valideerimise vahendid	110
6. Mõõtemääramatus. M. Kaljurand	113
6.1. Mõõtemääramatuse kirjeldus	113
6.2. Liitmõõtemääramatus	115
6.2.1. A- ja B-tüüpi mõõtemääramatuse hindamise meetodid	118
6.3. Mõõtemääramatuse hindamise protsess ISO GUM-i meetodil	119
6.4. Mõõtemääramatuse hindamise protsess Nordtesti meetodil	123
6.4.1. Laborisisese korratavuse mõõtemääramatuse leidmine Nordtesti meetodi jaoks	125
6.4.2. Süstemaatilise hälbe hindamine	125
6.4.3. Nordtesti meetodi rakendamise näide	127
7. Mõõtmine, kalibreerimine ja katsete planeerimine.	
M. Kaljurand, M. Koel	129
7.1. Mõõtmise määratlus	129
7.2. Mõõtühikud	131
7.2.1. Ajaloolised ühikud.....	132
7.2.2. Rahvusvaheline mõõtühikute süsteem	134
7.3. Mõõtevahendid	136
7.4. Mõõtetulemuste esitamine	142
7.5. Mõõtetulemuste tõesus	143
7.6. Mõõtmisega seotud protseduurid	146
7.6.1. Etalonained ja referentsmaterjalid	146
7.6.2. Kalibreerimine	148
7.7. Keemiliste mõõtmiste planeerimine ja optimeerimine	156
7.7.1. Sihifunktsioonid	156
7.7.2. Faktorplaanid	157
7.7.3. Simpleksoptimeerimine ja segu optimeerimine eluendi koostise leidmiseks lahutusmeetodites	165
7.8. Labori kvaliteedisüsteemide seos mõõtmistega	166

8. Proovivõtt. M. Koel	169
8.1. Analüüt ja proov	169
8.2. Uuritav objekt ja proov	170
8.3. Proovivõtuvahendid	173
8.4. Proovivõtja ja proovivõtuprotokoll	177
8.5. Proovi ettevalmistamine analüüsiks	179
8.6. Proovivõtu määramatus	181
9. Mõõtetulemuste kvaliteedi kindlustamine. M. Koel, M. Kaljurand	187
9.1. Kvaliteedi kindlustamine	187
9.2. Referentsmaterjalid ehk etalonid	189
9.3. Kontrollkaardid	192
9.4. Laboritevaheline mõõtetulemuste võrdlemine	197
9.4.1. Võrdlusmõõtmiste organiseerimine	199
9.4.2. Võrdlusmõõtmiste tulemuste hindamine	200
9.5. Mõõtetulemuste jälgitavuse tagamine	203
10. Kvaliteedi kindlustamine ja -kontroll. M. Koel	206
10.1. Mõõtmiste tähtsus ühiskonnas	206
10.2. Kvaliteedi mõiste	211
10.2.1. Standardid	214
10.2.2. Kvaliteedisüsteemide alused	216
10.3. Kvaliteedisüsteemid	218
10.4. Kvaliteedijuhtimine	220
10.5. Katselaborite kvaliteeditagamise	221
10.5.1. Hea laboritava (GLP) nõuded	225
10.5.2. ISO 17025 standardil põhinevad nõuded	227
10.5.3. Kahe süsteemi (GLP ja ISO 17025) sarnasused ja erinevused	228
10.6. Kvaliteedikäsiraamat	229
10.6.1. Käsiraamatu struktuur	231
10.6.2. Labori kvaliteedisüsteemi tunnustamine	232
Lisa 1	237
Lisa 2	242
Lisa 3	243
Viited	245

„Mõõtmine on üks neist jumalustest, mille ette uuem aeg kummardub.”

Jaan Sarv, Eesti matemaatik (1877–1954)

Eessõna

Inimtegevuse lahutamatu osa on teadmiste hankimine ümbritseva keskkonna kohta, on see siis temperatuur või poliitiku populaarsus, ja vastuseid otsitakse enamasti mingi suuruse mõõtmise kaudu. Mõõtmiste tulemuseks peaks olema arv, mis iseloomustab mõõdetava suuruse väärtust – väärtusarv. Tingituna meid ümbritseva looduse juhuslikkusest, ei lange mõõtmise tulemusena saadud arv kunagi kokku mõõdetava suuruse tõelise väärtusega, vaid on sellest suuremal või vähemal määral erinev. Võib isegi küsida, kas on mõttekas rääkida „mõõtetulemuse tõelisest väärtusest“, sest näib, et seda „tõelist“ väärtust teab ainult kõrgem jõud, mis tekitab huvitava filosoofilise küsimuse – mis mõttes see „tõeline väärtus“ üldse eksisteerib ja mis on üksikmõõtmise tulemuse tegelik tähendus.

Eeldades, et mõõtetulemuse tõeline väärtus on olemas, peab saama hinnata, kui lähedal on teadlase mõõdetud tulemus tõelisele väärtusele. Siit tuleneb, lähtudes mõõteprotsessi hajumisest, et iga mõõtmisel saadud väärtusarvu juurde peab kuuluma veel teine arv, mis iseloomustabki mõõtetulemuse „kaugust“ oma tõelisest väärtusest, määratledes piirkonda, kus tõeline väärtus paikneb ehk andes mõõtetulemuse usaldusväärsuse mõõdu.

Metroloogia toetub selles vallas statistikal. See on pika ajalooga rafineeritud matemaatika osa, nii et asjasse mittepühendunul on raske puude tagant metsa näha ja õigeid protseduure oma mõõtetulemustele rakendada. Sageli, eriti laiale publikule mõeldud kirjutistes, piirduetaksegi ainult sellega, et tuuakse ära mõõtetulemused, kuid ei tooda ära selle suhet tõelise väärtusega. Need mõõtetulemused võivad aga otsustada mõne inimese saatuse, näiteks kui on tegu dopingukontrolli või kohtumeditsiinilise uuringuga. Seega peab spetsialistil, kes vastavaid otsuseid vastu võtab, kindlasti olema ettekujutus nende tulemuste usaldusväärsusest, mille alusel ta oma otsuseid langetab.

Statistikast on kirjutatud loendamatu hulk raamatuid. Ka eesti keeles on neid mitmeid. Enamiku nende teoste eelis on teemade käsitlemise täielikkus, mis on samas ka nende puudus, kuna mahukate monograafiade läbitöötamiseks ei ole meie kiirel ajal sageli ressursi, siis ei jõua neis sisalduvat materjali täielikult omandada. Samas, paradoksaalsel kombel, on statistiliste protseduuride rakendamine mõõtetulemustele oluliselt lihtsustunud tänu personaalarvutite ja vastava tarkvara laiale levikule. See laseb neid protseduure rakendada täiesti automaatselt, ilma et kasutajal oleks vaja täpsemat ettekujutust nende protseduuride tähendusest. On selge, et nii võib kahjuks ka väga lihtsalt toota mõttetut ja tähenduseta arvurämpsu.

Antud raamat on suunatud ennekõike keemikutele ja keemilise analüüsi laborite juhtivatele spetsialistidele. Keemias on viimastel aastatel hakatud mõistma seda, kui oluline on mõõtetulemuse kõrval ka selle täpsuse hinnang ja kui tähtis on labori töö kvaliteedi hindamisel. See on genereerinud terve uue valdkonna keemiliste mõõtmiste alastes uuringutes, mille eestikeelne nimetus on *mõõtemääramatuse analüüs*. Mõõtemääramatuse hindamiseks on pakutud mitmeid protseduure, mille rakendamine, mõistmata nende aluseks olevat statistilist teooriat, võib kasutajale tunduda arusaamatu nõiakunstina. Niisama arusaamatuks võib jääda ka mõõtemääramatuse enese otstarve. Autorite seisukohalt peab mõõtemääramatus olema aluseks mistahes hüpoteeside statistilisele kontrollile, mis keemias tähendavad ennekõike otsustusi objektide vastavuse kohta ühiskonna poolt seatud kvaliteedinõuetele, olgu siis objektiks sportlik saavutus, toiduaine, tollitav kaup või kohtualune. Seega on mõõtemääramatuse mõistmine keemikule-analüütikule ülioluline.

See raamat ei ole mõeldud rangelt ainult labori käsiraamatuks, vaid seab enesele tagasihoidlikuma ülesande ning pakub keemikule võimaluse teha ekskursioon mõõtmistega tegelevatesse valdkondadesse: selgitades mõõtmiste aluseks olevaid matemaatilisi ja füüsikalisi printsiipe, ja metroloogiasse, kus muuhulgas tegeletakse ka mõõtetulemuste usaldusväärsuse hindamisega.

Õpik põhineb keemilisi mõõtmisi käsitlevatel kursustel, mida autorid Tallinna Tehnikaülikoolis on õpetanud. Muuhulgas on eesmärgiks seatud statistika aluste ja kasutatavate protseduuride selgitamine sellisel tasemel, mis on keemikule loodetavasti arusaadavad ja rakendatavad. Statistiliste protseduuride kasutamine ei ole tänapäeval keeruline, kuna arvutusi saab teha erinevate tarkvarapakettidega. Matemaatilise ranguse taotlemise asemel on autorid eelistanud statistika põhiideede selgitamisel tugineda ka keemiku intuitsioonile. Tulemuste põhjal peab otsused siiski tegema keemik ja see muudab statistiliste testide olemusest arusaamise eriti olu-

liseks. Võimalik, et matemaatiku-statistiku silmis on teemade käsitlemist ülemäära lihtsustatud ja liialt populaarselt esitatud, kuid autorid on veendunud, et teaduses kasutatavad kontseptsioonid ei ole kunagi nii keerulised, et neid ei saaks mittespetsialistile arusaadavalt selgitada. Lisaks on raamatus selgitatud keemilise labori toimimise bürokraatlike külgi: standardeid, mille järgimine peaks kindlustama kvaliteetse töö laboris, kvaliteedisüsteemide juurutamist ja käigus hoidmist laborites ja sellest tulevaid avalikkusele tähtsust omavaid protseduure.

1. Sissejuhatus

Mõõtmistest ja nende kvaliteedist rääkimist peab alustama keemialaborist üsna kaugelt – esmalt kaupadest ja teenustest, mis on peaaegu alati seotud keemia ning keemilise analüüsiga.

Ühiskonna, majanduse ja keskkonna jätkusuutlikuks arenguks on oluline, et nende ümbrus oleks kaitstud ning ohutu. Toodete ja teenuste liikumine mõjutab oluliselt elukeskkonda ning seepärast on loomulik, et nendega on seotud rohked piirangud. Esmasel kohal on üldised tingimused, millele toode peab vastama: olema füüsiliselt ja keemiliselt/biokeemiliselt mittereaktiivne ning stabiilne kogu oma eluea jooksul. Nende üldiste tingimuste täitmise huvides on püstitatud kaubavahetuses teatud tehnilised barjäärid, mis avalduvad kolmel põhilisel moel:

- normid funktsionaalsuse kohta,
- standardid üldise kooskõla saavutamiseks,
- ühtse eesmärgivastavuse hindamise tagamine.

Reeglite seadmise eesmärk on tagada keskkonna- ja tarbijakaitse kõige kõrgemal tasemel. Seadusandlus peab kogu vastava jõuga kindlustama tootmisprotsessi ning toodete kooskõla tervise- ja ohutuskaitse nõuetega. Nõuete ja reeglite seadmine eeldab ka tõepäraste, üldjuhul numbriliste andmete saamist nii toodete kui ka teenuste kohta.

Mõõtmised, sealhulgas ka mõõtmised keemias, on olulised praktiliselt igas inimtegevuse valdkonnas ning nendega seotud tegevused moodustavad arenenud tööstusega riikides 4%–16% SKP-st, s.t [¹] (sealhulgas on leitud, et keemias moodustab mõõtmiste maksumus ligikaudu 3% SKP-st [²]). Mõõtmiste tulemustele toetudes tehakse väga olulisi majanduslikke, sotsiaalseid, tehnoloogilisi ning meditsiinilisi otsuseid.

Sellest tulenevalt on tingimused, et toote/teenuse vastavust hindavad kompetentsed ja tunnustatud asutused ning et tõepärased andmed testimise ja potentsiaalse ohu hindamise kohta peavad olema saavutatud hea laboratoorse tavaga vastavate mõõtmiste läbiviimisel. Keskkonna ja elanike ohutusega seotud valdkondades tähendab see teatud hulgal kontroll- ja katselaboreid, millel on riiklik tunnustus – akrediteering. Selline akrediteeritud laborite võrk kindlustab selle, et elanike ja/või elukeskkonna kaitstud on kontrolli all; ettevõtetele on tagatud toodete vastavuse hindamine, mis kinnitab nende toodete kvaliteeti, mis omakorda kindlasti tuleb kasuks

ettevõtete ekspordivõimele. Riiklikult toetatav stabiilne ja usaldusväärne süsteem (mida tunnustavad ka teised riigid) on vajalik, et tunnustataks riigi rahvusvahelist majandust. See annab ka aluse rääkida mõõtmiste kvaliteedist ja selle vajaduse tagamisest kõige üldisemal tasemel.

Riiklik huvi oma elanike ja keskkonna hea seisundi vastu puudutab otseselt eespool nimetatud laboreid ning nende toimimise aluseid ning riik peab looma ka vastavad vahendid (seadused, normid ja kontrollorganid). Üldjuhul realiseerib riik seda erapooletute kasumit mittetaotlevate rahvusvahelistele standarditele vastavate asutuste kaudu – tunnustab nõuetele vastavaid kontrollasutusi ning annab volitusi, et tegutseda õigusaktidega reguleeritud sfääris.

Kogu sellise riikliku süsteemi baasiks on metroloogia – kindlatel teaduslikel alustel toimiv valdkond, mis tegeleb mõõtmiste ja mõõtühikutega, sealhulgas ka mõõdetulemuste usaldusväärse hindamisega. Tulenevalt mõõtmiste kui tegevuse spetsiifikast on mõõdetulemuste usaldusväärse saavutamiseks vajalik nn metrooloogiline infrastruktuur: kasutatavate mõõtühikute rahvusvaheline tunnustus; mõõtevahendite töökord ja kontroll; mõõdetulemuste jälgitavus ja võrreldavus; mõõtemääramatuse hindamine ning esitamine; sobilike analüütiliste parameetritega mõõteprotseduuride kasutamine; mõõtjate kompetents jne.

Selline reeglite seadmise ja jälgimise süsteem püsib ja toimib tänu usaldusväärsetele mõõtmistele, mida viiakse läbi kontroll-laborites nii eraettevõtete juures kui ka riiklikes katselaborites, s.t kvaliteedi tagamine ja kontroll on seotud mõõtmistega. Kontroll- ja katselaborite esmane ülesanne ongi mõõtmiste usaldusväärne läbi viimine ning kvaliteetse toote või teenuse kvantitatiivne iseloomustamine. Rääkides mõõtmiste usaldusväärsest, mõeldakse mõõtmiste ja neid mõõtmisi teostanud labori töö kvaliteeti. Ebausaldusväärsete mõõtmiste maksumus ning nendest tulenevad riskid on tohutud, ulatudes miljarditesse eurodesse. Nende kulude hulka kuuluvad nii otsesed kulud (analüüside kordamine, kaebustega tegelemine jne) kui ka kaudsed kulud (tootmise efektiivsuse vähenemine, konkurentsivõime alanemine jne). Arvestades mõõtmiste suurt tähtsust ja koostöö olulisust, on igas riigis suuremal või vähemal määral välja arendatud omad riiklikud metrooloogilised struktuurid, mis on seotud regionaalsete ja ülemaailmsete metroloogiaorganisatsioonidega.

Keemias nimetatakse mõõtmisi väga sageli keemiliseks analüüsiks ja neid viib läbi keemik-analüütik. Analüütiku toode on keemilise analüüsi tegemisel saadud

andmed (kogused ning kontsentratsioonid) ja kommentaar nende saamise ning edasise kasutamise võimaluste kohta. Seega rakenduvad analüütilise keemia labori töö kvaliteedile üldised kvaliteedi kohta käivad nõudmised:

- analüüsi tulemused rahuldavad tarbija spetsiifilisi vajadusi;
- analüüsi tulemused on saadud sellisel moel, mis äratavad tarbijas ja teistes kasutajates usaldust;
- analüüsi tulemused esindavad väärtust, mille eest ollakse valmis maksma nõutavat hinda.

Lisaks analüüsi kvaliteedile peab arvestama ökonoomikaga. Laborites on võimalik saada suurel hulgal erinevat informatsiooni, mille alusel saab teha otsuseid ja lahendada probleeme; samas peab iga selle informatsiooni kasutaja endalt küsima – milline informatsioon on vajalik. Kas on vaja saada täpne kontsentratsioon või üldine keemiline teave objekti kohta – kas on iga analüüsi puhul vajalik määrata kõikide molekulide arv? Kui teha palju analüüse, on tähtis ka analüüsiks kuluv aeg ning vajalike materjalide/kemikaalide maksumus. Kuigi tänapäeval on paljud keemilise analüüsi seadmed automatiseeritud ning mitmed analüüsi etapid tehakse operaatori vahelesegamiseta, on saadud tulemuste mõtestamine ja esitamine ilma koolitatud spetsialistita siiski võimatu.

Analüütilise keemia laborit võib võrrelda peenkeemia tootmise või isegi farmaatsiatööstusega, kus tehakse palju analüüse ja sellest tulenevalt on ka suur energia- ja kemikaalide kulu ning samuti võib olla suur kogus võimalikke ohtlikke jääke. Arvestades, et Euroopas kulutatakse mõõtmisele ja kvaliteedikontrollile aastas suur protsent rahvuslikest koguproduktidest (kogusummas vähemalt 90 miljardit eurot), millest keemilised mõõtmised moodustavad valdava osa, siis annab see ettekujutuse, kui tähtsad on keemilised mõõtmised. Nii kvaliteedi tagamisel kui ka ökonoomsel tegevusel on siin otsustavaks selliste analüütiliste protseduuride kasutamine, mis annavad lõppkasutajale vajalikul ja piisaval määral vajalikku informatsiooni.

Kuigi katselaborites järgitakse vastavaid standardeid, et juurutada kvaliteedisüsteeme, siis just teaduslaboritest on lähtunud *reprodutseeritavuse kriis*, mille sisuks on statistika aluste mittemõistmine kombineerituna sooviga oma uurimistulemusi paremas valguses näidata, mis väljendub andmete „viimistlemises“. Selle üle alustasid laialdast diskussiooni Begley ja Ioannidis [3], kes väitsid pateetiliselt ja mõnevõrra liialdades, et kõik publitseeritud teadustulemused on valed. Seetõttu on kindlus teadustulemuste tõeväärtuse suhtes tõsiselt kõikuma löönud. Seda küsimust

on palju arutatud ka juhtivas teadusajakirjas Nature [4]. Eestis on see diskussioon veel käivitamata, kuigi on olemas suurepärase Ü. Maivälja publikatsioon [5]. Maivälja kirjelduse põhjal puudub reprodutseeritavuse mure ennekõike biomeditsiini, kus näiteks raporteeritud ravimikandidaatide mõjud on lähemal kontrollimisel osutunud olematuks. Tekkinud olukord on seotud nüüdisaegse teaduse halastamatu konkurentsipõhisusega ja ellujäämiseks lähevad käiku kõik vahendid, millest kõige süütum on teadlik (või ka teadvustamata) nn p —häkkimine, mis on ka ülalnimetatud reprodutseeritavuse kriisi põhjuseks. Nimetatud küsimust, mis on otseselt seotud mõõtemääramatuse sisuga, käsitletakse peatükis 6.

Keemias on reprodutseeritavuse kriisist olnud vähem juttu ilmselt seetõttu, et juhuslikke mõjutusi suudetakse paremini kontrolli all hoida. Siiski on sünteesi reprodutseeritavus ka keemilises sünteesis probleem ja on ajakirju – nt *Organic Syntheses*, kus ajakiri püüab sõltumatu keemiku abil ajakirja toimetaja järelvaatamisel avaldamisele tulevat uuringut/sünteesi korrata [6]. Selliste kordusuuringute järeldustena, kus esitatud tulemusi ei saa reprodutseerida, on ajakiri aastatel 2010–2016 tagasi lükanud 7,5% sisseantud artiklitest.

Reprodutseeritavuse kriisile on oma hiljutises kirjutises juhtinud tähelepanu ka Ameerika Ühendriikide Teaduste Akadeemia oma ulatuslikus kirjutuses „*Reproducibility and Replicability in Science*“ [7].

Terminoloogilise segaduse vältimiseks vajab selle töö pealkiri kommenteerimist. Inglise keeles kasutatakse kolme terminit: esiteks – *repeatability* (mõõtmine on tehtud ühes laboris, sama meeskonna ja aparatuuriga), teiseks – *reproducibility* (sama mõõtmine on tehtud erinevates laborites erinevate operaatorite poolt erineva aparatuuriga). Numbriliselt iseloomustatakse neid suurusi standardhälbega. Samas kolmas termin – *replicability* – tähendab seda, et teine meeskond kordab mingit katset või mõõteprotseduuri tingimustel, mis peaksid võimalikult palju sarnanema katsega, mida püütakse korrata.

Nagu näha on *reproducibility* ja *replicability* vahe õhkõrn. *Replicability* võiks iseloomustada olukorda, mis võib tekkida teadusuuringutes, kus esialgses katses on jäänud olulised detailid ütlemata, mida siis sama katset korrata püüdev meeskond ei tea (ja esimese katse tulemused ei kordu). Samas, keemilises analüüsis tähendab reprodutseeritavus seda, et kordusmõõtmiste jaoks on kõik tingimused täpselt teada ja varjatud parameetreid ei ole.

Standardis EVS ISO 4295-2:2017 tõlgitakse *repeatability* kui *korduvus* (tähis *r*) ja *reproducibility* kui *korratavus* (tähis *R*). *Replicability*'le ei ole autoritel õnnestunud eesti keeles sobivat vastet leida. Võiks kaaluda selliseid sõnu nagu *dubleeritavus* või *kopeeritavus*. Korduvus ja korratavus leiavad käsitlemist ka peatükis „Mõõtemääramatus“.

Miks reprodutseeritavuse kriis sai üldse võimalikuks? Põhjus on lihtne: iga-suguse mõõtmise tulemus on juhuslik arv, mis tähendab, et mõõtetulemust ei saa absoluutse tõsikindlusega ette ennustada, kuid saab anda vahemiku, kus tulemus asub. Lihtsaks näiteks on siin inimeste pikkus – vahemik on siis 0,5...2,5 m. Kui mõõta kontsentratsioone, siis on molekulide arv proovis suurusjärgus, mis on võrreldav Avogadro arvuga ($N_A = 6,02214076 \cdot 10^{23}$). Samas annavad nüüdisaegsed instrumendid mõõdetava signaali, kui molekule on rohkem kui 10^{15} , ainult parimad instrumendid on võimelised mõõtma teatud tingimustel üksikuid suuri molekule. Seega on tõeline kontsentratsioon üsna abstraktne suurus, mille väärtust saab hinnata ainult teatava tõenäosusega, mida annab katsetulemuste korrektne statistiline töötlemine. Samas on õige tulemuse, s.t mõõtmist läbi viiva isiku meelest vajaliku tulemuse, saamine ülioluline (kui mõelda korraks mingi ravimi efektiivsuse uuringutele). Tulemusest võib sõltuda uurimisgrupi edasine saatus ja kiusatus saadud tulemust „parandada“ on suur. Kuivõrd need on mõnes mõttes juhuslikud arvud, siis see parandamine ei tundu suure patuna. Tegelikku võltsingut tuleb ette harva, pigem manipuleeritakse andmetega, mille legitiimsusesse kasutaja ise usub. Ebasobivad mõõtetulemused võib ju raportist välja jätta ning alles jätta ainult oma teooriaga sobivad arvud. Kahjuks on selline „ilusate kirsside noppimine“ (ingl *cherry picking*) levinum praktika, kui võiks arvata. Et sellistest võtetest aru saada, on keemias mõõtmistega seotud statistiliste ja metrooloogiliste aluste mõistmine ülioluline.

Statistika on teadus sellest, kuidas tuleb juhuslike arvudega ümber käia. Mõõtetulemused on küll juhuslikud, kuid mitte suvalised, ning statistika aitab selgusele jõuda saadud mõõtetulemuse väärtuses, s.t mõõtmiste kvaliteedis. Mõiste *kvaliteet* on väga mitmetähenduslik. Mõõtmiste kvaliteedi oluliseks küljeks on usaldusväärsus, mida numbriliselt väljendab mõõtemääramatus. Lisaks mõõtetulemuste statistilisele analüüsile kujundavad mõõtmiste kvaliteeti ka muud mõõtmisega seotud momendid, nagu proovi võtmine, mõõtevahendite kalibreerimine jms; vähem oluline ei ole ka labori töökorraldus. Kvaliteetseid mõõtmisi nõutakse kõikides valdkondades ja eriti normidega reguleeritud valdkondades. Kvaliteetse töö puhul ei saa tekkida võimalust inimlikuks kiusatuseks oma tulemusi paremas valguses näidata.

2. Keemiline analüüs ja mõõtmised

2.1. Mõõtmised keemias

Analüütilist keemiat käsitletakse keemia haruna, mis tegeleb uurimisobjektide keemilise koostisega – nii selle kvalitatiivse (ainete identifitseerimine) kui ka kvantitatiivse poolega (aine koguse määramine). Ajalooliselt on välja kujunenud, et mõõtmiste läbiviimist keemias ehk ka labori kõnepruugis *keemilisi mõõtmisi*, nimetatakse keemiliseks analüüsiks. Paljudel juhtudel kasutatakse mõisteid *mõõtmine keemias* ja *analüütiline keemia* sünonüümideks, mis ei ole õigustatud juba lähtudes eespool toodud kahest poolest. Kvantitatiivse poolega on seotud mõõtmine keemias, kus on tähtis statistika meetodite kasutamine mõõtetulemuste usaldusväärsuse hindamiseks. Kvalitatiivset poolt esindab keemiline analüüs, kus identifitseeritakse mõõtmise objektiks olev osake ja määratakse struktuur. Nimepanemisel statistilised meetodid ei tööta.

Üks analüütilise keemia põhimõistetest on *analüüt* – analüüsiks võetud proovis olev aine (element, molekul, ioon, kompleks, ainete kogum jne), mille sisaldust või keemilist olemust (struktuuri) määratakse. Proovi kõikide komponentide – välja arvatud analüüt – kooslust nimetatakse *maatriksiks*. Keemilises analüüsis võib analüüt esineda väga erineval kujul ja sellega peab arvestama uuritava objekti kirjeldamisel. Tegu on kahe lähenemisega:

- analüüdi erinevate esinemisvormide sisalduse määramine – ühendiliigitus analüüs (ingl *speciation analysis*);
- kõigi analüüdi esinemisvormide (molekul, ioon jne) sisalduse määramine proovis – kogu- ehk üldsisaldusanalüüs.

Analüüsi eesmärk võib olla ka mingi kindla omadusega analüüdi osa määramine – *lahustuv, ekstraheeritav* või *biomastatav*.

Analüüdi sisaldus objektis peab olema kirjeldatud kindlates ja arusaadavates ühikutes: näiteks analüüdi sisaldus moolides liitri või kilogrammi objekti kohta – sellest saab tuletada analüüdi protsendilise sisalduse objektis.

Keemilise analüüsi eesmärk on seega kindla analüüdi määramine objekti uurimiseks võetud proovist, mis annab võimaluse kvantitatiivselt kirjeldada objekti koostist ja analüüti üheselt identifitseerida, et teha otsustusi objekti kohta.

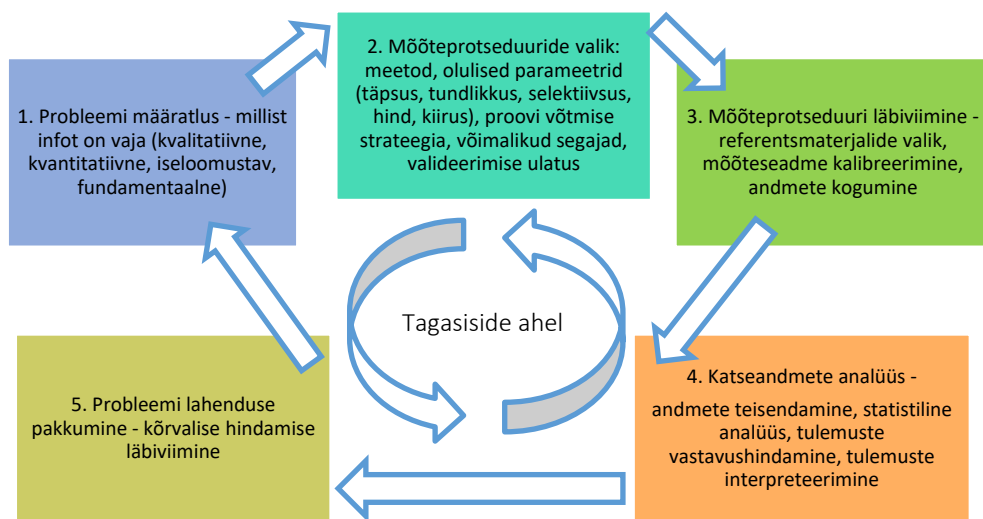
Keemilised mõõtmised alluvad samadele metrooloogilistele printsiipidele nagu füüsikalised või mehaanilised. Ka siin võib teha märkuse, et füüsikaliste või mehaaniliste mõõtmiste all ei mõelda erilisi mõõtmise liike, vaid mõõtmisi, mis tehakse vastavates valdkondades – füüsikas või mehaanikas. Mõõtmine defineeritakse kui eksperimentaalsete menetluste kogum, mille eesmärk on mõõtesuurusele väärtuse omistamine [8]. Mõõtmine algab mõõtesuuruse defineerimisega, mõõteprintsiibi ja meetodi valiku ning mõõteprotseduuri kirjeldamisega. Protseduuri viiakse läbi sellega kooskõlas oleva kalibreeritud mõõtesüsteemiga. Keemiliste mõõtmiste puhul mõõdetakse uurimisel proovis kindla aine ehk analüüdi kogust keemilise analüüsi meetodite ja protseduuridega.

Keemilisi mõõtmisi teostatakse vastavates laboratooriumides; neist kõige kõrgema tasemega on katselaborid, mida iseloomustavad põhjalikult väljaarendatud kvaliteedisüsteemid. Laboris kasutatavad meetodid ja protseduurid võimaldavad uuritava objekti kirjeldamiseks valitud analüüdi kohta saada signaale, mille suuruse mõõtmisel ja sellele väärtuse omistamisel saadakse objekti kohta numbrilised andmed, mille alusel saab teha otsuseid objekti kohta.

Laboril tuleb iga päev lahendada kõikvõimalikke probleeme (joonis 2.1). See haarab nii toodete kvaliteedi probleemidega seotud küsimusi kui ka meid ümbritseva keskkonna seisundiga seotud objektide iseloomustamist. Vastavate usaldusväärsete keemiliste mõõtmiste läbiviimine võimaldab täpselt kirjeldada olukorda ja aidata leida probleemidele lahendusi. Metroloogia printsiipide rangel järgimisel läbi viidud mõõtmistega saadud tulemused annavad usaldusväärse baasi keemilisele analüüsile.

Usaldusväärst sobib iseloomustama William Thomsoni (lord Kelvin) ütlus: „Ma ütlen tihti, et vaid siis, kui on võimalik mõõta seda, millest räägid ja väljendada tulemust arvudes, tead sellest midagi, aga kui seda pole võimalik mõõta ega väljendada arvudes, on su teadmine napp ja ebarahuldav“ [a].

^a Thomson, W. (1891). *Popular Lectures and Addresses - In physical science a first essential step in the direction of learning any subject is to find principles of numerical reckoning and practicable methods for measuring some quality connected with it. I often say that when you can measure what you are speaking about and express it in numbers you know something about it; but when you cannot measure it, when you cannot express it in numbers, your knowledge is of a meagre and unsatisfactory kind: it may be the beginning of knowledge, but you have scarcely, in your thoughts, advanced to the stage of science, whatever the matter may be*, Vol. I. London: MacMillan. p. 80. (Loeng ühingus The Institution of Civil Engineers, 3. mai 1883.a.)

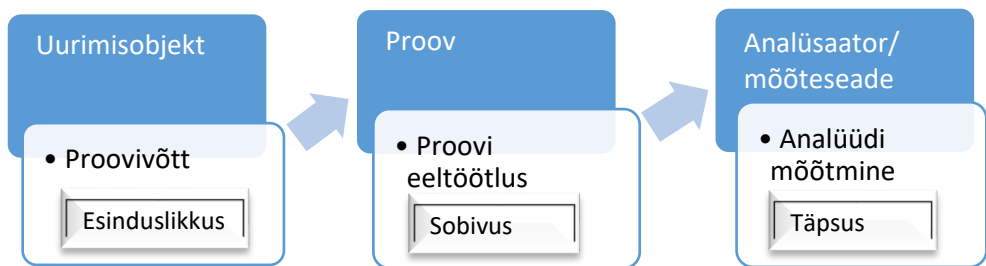


Joonis 2.1. Probleemide lahendamise põhietapid

Omaette klass laborite hulgas on riiklikud kontroll-laborid, mis hindavad ja mõõdavad ümbritseva keskkonna seisundit ning peavad jälgima ohutus- ja tervisekaitse nõudeid, mis on seotud kodanike, aga ka koduloomade ja -lindudega. Kõikide nende laborite põhitegevus on keemiline mõõtmine, mis võib toimuda nii laboris sees kui ka välitingimustes. Välimõõtmiste osakaal ja võimalused järjest kasvavad tänu mõõtemetodite tundlikkuse suurendamisele ja sellest tulenevalt mõõtevahendite miniaturiseerimisele, mis võimaldavad luua portatiivseid analüsaatoreid keemiliste mõõtmiste tegemiseks objekti asukohas või uuritava sündmuse toimumise kohas. Samas metroloogia kui teaduse seadused, mis määravad mõõtmiste usaldusväärsust, ei ole seotud sellega, kas objekt tuuakse laborisse või minnakse mõõteseadmega objekti juurde.

Väga harva on võimalik objekt tervikuna allutada keemilisele analüüsile. Seega ei kasutata analüüsiks mitte kogu objekti, vaid sellest võetakse kindel osa või hulk – *proov*. Objekti esinemine erinevates olekutes (gaas, vedelik, tahke) seab proovi võtmisele ja käitlemisele omakorda kindlaid tingimusi, millest selles etapis on kõige olulisem tagada esinduslikkus – analüüdi sisaldus proovis vastab üheselt analüüdi sisaldusele uuritavas objektis. Edasi töödeldakse vajadusel proovi järgnevateks mõõtmisteks, mis on analüüsi protsessi otsustav osa. Proovi ettevalmistus

mõõtmisteks ning vajadusel eeltöötlus, selle protsessi sobivus (vältimaks analüüdi kadusid) ning otstarbekus (kasutada ära edasise mõõtmise ja mõõtmiseks kasutatava seadme kogu võimalik efektiivsus) määravad suuresti ka kogu edasise mõõteprotsessi kvaliteedi. Väga üldine skeem on esitatud joonisel 2.2, kus on välja toodud erinevate etappide kõige olulisemad momendid. Nendest momentidest ja muudest olulistest külgedest räägitakse peatükis 8. Täpne ja usaldusväärne mõõtmine on iga analüütiku ja keemilise analüüsi labori töö kvaliteedi alus, mis põhineb eeldusel, et kõik eelnevad astmed on korrektsed. Iga viga, mis on tehtud eespool, võimendub, ja mõõtmiste usaldusväärsus kahaneb.



Joonis 2.2. Objekti uurimise etapid

Mõõtmiste puhul peab alati märkima mõõtühikud (vt lisa 1). Nüüdisajal kasutatakse meetermõõdustikku, millel baseerub rahvusvaheline mõõtühikute süsteem (SI). Selles süsteemis on keemiale kõige olulisem põhimõõtühik aine hulga ühik – *mool* – tähistatakse mol. Ühik tähistab aine hulka, milles sisaldub Avogadro arv loendatavat osakest. Avogadro arv on fikseeritud numbriline väärtus Avogadro konstandile $N_A = 6,02214076 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$.

Keemilistes mõõtmistes on väga laialt levinud tuletatud ühikuks kontsentratsioon:

$$c = \frac{\text{ainehulk}}{\text{ruumala}}$$

kus SI-süsteemi järgides on ainehulk väljendatud moolides ja ruumala kuupmeetrites – m^3 . Keemikud kasutavad siiski kontsentratsiooni väljendamiseks sellist tuletatud ühikut nagu *molaarsus* – moolide arv liitri kohta. Sageli kasutatakse praktilistel

kaalutlustel ainehulga väljendamiseks ka massiühikuid. Ühikutest räägitakse veel eraldi peatükis 7.

Keemiliste mõõtmiste puhul peab arvestama mõõtmise põhiväidet, mis kehtib kõikide mõõteliiikide ja -valdkondade kohta – mõõtetulemus, s.t mõõtmise teel saadud mõõtesuuruse väärtus on juhuslik suurus. Sellest tulenevalt on oluline teadmine, et igasuguse mõõtmise tulemusele on omane teatav määramatus, mis võib olla suurem või väiksem, kuid mitte kunagi olematu. Nendele küsimustele on pühendatud peatükk 3.

2.2. Analüütilise keemia koht keemiateadustes

Nüüdisaegne keemia sai alguse inimese uudishimust teda ümbritsevate materjalide ja esemete koostise vastu. See on aegade jooksul muutunud tehnoloogiaks ja teaduseks, et muuta elukeskkonda ja saada ning valmistada vajalike omadustega materjale. Selle arengu raames on välja kujunenud suhteliselt iseseisev keemiline distsipliin – analüütiline keemia –, mis on keemia kõige tähtsam instrument ehk tööriistade kogum, sest selle abil saab hankida informatsiooni materjalide keemilise koostise ja struktuuri kohta. Esimese põhjaliku käsiraamatu analüütilisest keemiast kirjutas Wilhelm Ostwald [9]. Kuigi ka alkeemikute ja teiste varasemate keemikute tegevuse võib siduda keemilise informatsiooni kogumisega, siiski esimese keemikuna, kes sai aru täpsete mõõtmiste tähtsusest, tuleb märkida Antoine Laurent Lavoisier'd (1743–1794). Tema uuritavate reaktsioonide täpsed mõõtmised viisid aine säilivuse seaduse (tuntud ka kui massi jäävuse seadus) eksperimentaalse tõestuseni ning tänapäeval peetaksegi tema kõige suuremaks teeneks keemia muutmist kvantitatiivseks teaduseks.

Võib öelda, et analüütilise keemia peamine areng hakkas 1860. aastatel, kui sai alguse instrumentaalne analüüs, mis muutus edaspidi, 20. sajandil domineerivaks [10]. Suur osa keemia ajaloost on seotud uute põhimõtete avastamise ning rakenduste ja strateegiade leidmisega, et mõõta keemiliste süsteemide karakteristikuid. Seega, analüütiline keemia ei ole ainult keemia erinevate valdkondade tööriist, vaid ühiskonna tehnoloogilise arengu mootor, kindlustades uute tehnoloogiate ja logistiliste lahenduste elluviimist ning materjalide ja kompositsioonide sobivust rakendusteks. Sellele lisandub, lähtudes võimekusest, otsustada elukeskkonna seisundi üle ning

määrata keskkonna- ja terviseohutust, anda alus tööstuses ja põllumajanduses standardite väljatöötamiseks ja juurutamiseks ning vajalike piirangute seadmiseks. Vastavate riiklike ja rahvusvaheliste normide kehtestamine sõltub otseselt analüütilise keemia vahendite ja võimekuse tasemest.

Järgnevalt võib välja tuua olulisemad valdkonnad, mis on analüütilise keemiaga suuresti mõeldamatud:

- teadmiste kogumine ja teooriate formuleerimine;
- uute regulatsioonide ja administratiivsete eeskirjade vajalikkuse kinnitamine;
- standardite ja spetsifikatsioonide arendamine;
- uute meetodite, protsesside ja produktide keskkonnasõbralikkuse kinnitamine.

Ka tööstuses ja põllumajanduses vajalike standardite väljatöötamine ning riiklike ja rahvusvaheliste normide kehtestamine sõltub otseselt analüütilise keemia vahenditest ja võimekusest. Näiteks on erinevate rahvusvaheliste lepingute alusel keelatud mitmesugused keemilised ained (kahjulike lenduvate orgaaniliste ühendite (VOC) emissiooni regulatsioon: 1985 – Viini konventsioon; 1987 – Montreali protokoll; 1990 – USA puhta õhu akt; püsivate orgaaniliste saasteainete (POP) keelamine (räpane tosin); 2001 – Stockholmi protokoll), sest on kindlad andmed, et need on kahjulikud ained ja on ka võimekus neid keskkonnast vajaliku täpsusega määrata.

Nimetatud ülesannete lahendamisel täidab keemia järgmisi funktsioone:

- kogub ja töötleb keemilist informatsiooni meie keskkonnas leiduvate elementide ja molekulide kohta;
- annab andmed analüüsi tundlikkuse, selektiivsuse ja täpsuse kohta;
- esitab otsuste tegemiseks ja probleemide lahendamiseks keemilist informatsiooni lõppkasutajate nõuetele vastavalt.

Sellest lähtuvalt ongi analüütilist keemiat defineeritud: „... on keemia haru, mis tegeleb ainete koostise, struktuuri ja koguse määramisega” (Vikipeedia), kus kvalitatiivse analüüsi eesmärk on proovi keemiliste koostisosade identifitseerimine ja kvantitatiivne analüüs määrab nende koostisosade kogused.

Siiski, analüütiline keemia on märksa komplekssem teadus, mida märgib ka ajakirja Analytical Chemistry peatoimetaja R. Murry [11]: „...on teadus, mis avastab/leiutab ning rakendab kontseptsioone, põhimõtteid ja strateegiaid keemiliste

süsteemide karakteristikute mõõtmiseks“. Selline määratlus viitab analüütilise keemia kui teaduse märksa laiemale alusele, rõhutades analüütiliste meetodite ja protseduuride arendamise tähtsust: „Analüütilise keemia objektiks on keemiline informatsioon materjali kohta, haarates nii selle kvalitatiivset kui ka kvantitatiivset koostist ja struktuuri. Analüütiline keemia uurib komponentide tüüpe ja koguseid ning struktuurseid seoseid koostisosade vahel. Analüütilised uuringud on suunatud üldiste probleemide lahendamiseks ning selle jaoks arendatakse ja täiustatakse analüütilisi meetodeid, kuhu on haaratud ka proovi võtmine, töötlemine ning hindamine, aga samuti statistika ja andmetöötluse kasutamine analüütiliste tulemuste interpreteerimiseks”^[12].

Analüütilist keemiat määratletakse kui teadust keemilistest mõõtmistest, mille objektiks on keemiliste ühendite ja kompositsioonide koostise ning struktuuri kohta signaalide saamine, nende signaalide käsitlemine ja töötlemine, eesmärgiga ainehulga (s.t konkreetse aine koguse) kohta informatsiooni saamine. Eesmärk on saada vastavat informatsiooni sellisel tasemel, mis vastab selle kasutajate vajadusele tundlikkuse, selektiivsuse, täpsuse ja õigsuse mõttes ning kus info saadakse mõistliku aja jooksul ning mõistliku hinnaga. Analüütilise keemia kui teaduse sisuks on uute meetodite ja vahendite arendamine keemiliste mõõtmiste võimalikult täpseks ja usaldusväärseks läbiviimisharuks. Selline lähenemine annab võimaluse kasutada analüütilise keemia kohta ka informatsiooniteooriat ning vastavalt kirjeldada ja matemaatiliselt modelleerida analüütilist protsessi ^[13].

Siiski ei saa analüütilist keemiat väga eraldada teistest keemiaharudest, kuna selle areng on otseselt seotud muutuste ja edusammudega muudes keemia valdkondades, aga samuti ka uudsete arengutega füüsikas ja matemaatikas.

Ajaloolistel põhjustel, lähtudes kasutatavatest meetoditest, eristatakse klassikalisi meetodeid, mille all mõeldakse „märja keemia“ protseduure, nagu sadestamine, ekstraktsioon, destillatsioon, keemis- ja sulamispunktide määramine. Klassikaliste meetodite hulka arvatakse gravimeetrilised ja tiitrimeetrilised mõõtmised, kuigi kasutatav aparatuur on nüüdisajal keeruline ning varustatud kõrgetasemelise andmekogumise ja töötlemisega. Teisel juhul, kus kasutatakse spektromeetria ja kromatograafiat, on tegu instrumentaalsete meetoditega, mida iseloomustab just spetsiaalsete seadmete ja mõõtesüsteemide kasutamine, millele loomulikult on lisatud tänapäevane digitaalne juhtimis- ja andmetöötlussüsteem.

Nüüdisaegne analüütiline keemia muutub järjest rohkem instrumentaalsemaks ja automaatsemaks, kombineeritakse erinevaid proovi käitlemise, analüütide lahutamise ja detekteerimise meetodeid, kasutatakse nanomaterjale, arvutustehnika on integreeritud analüütiliste seadmetega, andmetöötles kasutatakse mitmemõõtmelise matemaatilise statistika rakendusi. Saavutused arvutustehnika ja elektroonika vallas on võimaldanud oluliselt vähendada analüütiliste seadmete suurust ning muuta neid portatiivseteks, mis annab võimaluse keemilisi mõõtmisi läbi viia väljaspool laborit otse sündmuskohal.

Üldjuhul viiakse keemilised analüüsid läbi selleks spetsiaalselt ehitatud ja varustatud laborites. Kuna keemilist analüüsi nõudvate küsimuste ja probleemide hulk järjest kasvab, siis suureneb vastavate laborite hulk ning kasvab ka vajalike analüüsideside arv. Vähemalt 60% kõrgharidusega keemikutest töötab sellistes laborites. Analüütilise keemia laborit võib võrrelda energia kasutuse ja kemikaalide tarviduse poolest peenkeemia tootmise või isegi farmaatsiatööstusega. Nimelt on tehtavate analüüsideside arv väga suur, millest tulenevalt on suur ka energia- ja kemikaalide kulu ning tekkivate jääkide, sageli ohtlike, hulk. Arvestades juba Euroopas tehtavaid kulutusi mõõtmisele ja kvaliteedikontrollile aastas, millest keemilised mõõtmised moodustavad valdava osa, siis saab ettekujutuse mõõtmiste tähtsusest ja majanduslikust ulatusest [14]. Analüütilise keemia labor annab informatsiooni, mis on aluseks otsuste tegemisel ja probleemide lahendamisel; samas peab iga selle informatsiooni kasutaja endalt küsima – milline informatsioon on vajalik. Kas on vaja saada täpne kontsentratsioon või üldine keemiline teave objekti kohta? Kas on iga analüüsi puhul vajalik määrata kõikide molekulide arv? Kui teha palju analüüse, muutub tähtsaks ka see, kui palju aega analüüsimisele kulub ning mis on vajalike materjalide maksumus.

Kuigi paljud keemilise analüüsi seadmed on automatiseeritud ja mitmeid analüüsietappe saab teha operaatori vahelesegamiseta, on saadud tulemuste esitamine ja selgitamine ilma spetsialistita siiski võimatu. Keemilise analüüsi läbiviimisel saadud andmed (kogused/kontsentratsioonid, hinnang mõõtemääramatusele ja analüüdi identifitseerimine) koos kommentaariga nende andmete kasutamise kohta moodustavad analüütilise keemia labori toote. Selle toote kvaliteedile rakenduvad samad üldised kvaliteedi kohta käivad nõudmised nagu tootmises ning muudes eluvaldkondades.

Keemilise analüüsi labori töö kvaliteedi all mõistetakse selle kõrget tehnilist ja teaduslikku taset, vigade ja eksimuste puudumist, aga samuti pidevat kontrolli,

et hoida töö taseme kvaliteeti. Sellega kaasneb see, et analüüsi tulemustele ja saadud andmetele on alati lisatud hinnangud andmete kvaliteedi kohta.

2.3. Roheline analüütiline keemia

Nii kvaliteedi tagamisel kui ka ökonoomsel tegevusel on otsustavaks selliste analüütiliste protseduuride kasutamine, mis annavad lõppkasutajale vajalikul ja piisaval määral vajalikku informatsiooni ja säästavad keskkonda, kasutades võimalikult vähe ja võimalikult ohutuid kemikaale, solvente ja materjale, kulutavad ökonoomselt energiat ja annavad minimaalselt jääke. Selliselt määratletud analüütiline keemia peegeldab nüüdisajal teisenenud keemia ja keskkonnahoioi vahet. Tänapäeva keemia on muutumas toimunud saastamise kõrvaldajast saastumise ennetajaks ja sellest hoidujaks. See uudne mõtteviis on formuleeritud roheline keemia 12 printsiibina [15].

1. Ennetamine – kasulik on hoiduda jäätmete tekitamisest kui hiljem saastumist töödelda või puhastada.
2. Atomaarne ökonoomika – keemilise sünteesi meetodid peavad olema suunatud protsessis osalevate materjalide/reagentide maksimaalsele kasutamisele lõpp-produktis.
3. Ohutu keemiline süntees – igal praktilisel võimalusel peavad sünteesi meetodid kasutama selliseid reagente, katalüsaatoreid, solvente, mis on vähe- või mittetoksilised inimesele ja ohutud keskkonnale.
4. Ohutumate kemikaalide loomine – keemilised tooted peavad olema loodud minimiseerides nende toksilisust, säilitades nende efektiivsuse.
5. Ohutud lahustid ja lisaained – igasuguste lisaainete (lahustid, lahutuskomponendid jmt) kasutamisest tuleb võimaluse korral loobuda või kasutada ainult ohutuid.
6. Energia kokkuhoid – keemiliste protsesside energiakasutus mõjub keskkonnale ja ökonoomikale ning nende mõjud tuleb minimiseerida, sünteesides võimaluse korral toatemperatuuril ja normaalrõhul.
7. Taastuva toorme kasutamine – tooraine või algprodukt peab olema taastuv, kus vähegi tehniliselt võimalik ja majanduslikult mõistlik.
8. Vähendada derivaatide arvu – reagentide kasutamise ja jäätmete tekke vähendamiseks tuleb võimaluse korral loobuda või vähendada derivatiseerimist

(nt blokeerivate rühmade kasutamine, kaitsmine/vabastamine, füüsikalise-keemiliste protsesside ajutine modifitseerimine).

9. Katalüüs – kasutada selektiivseid katalüütilisi protsesse ja katalüsaatoreid stöhhiomeetriliste reaktiivide asemel.
10. Loomine, arvestades lagunemist – keemilised tooted peavad olema loodud, arvestades nende laguproduktide ohutust keskkonnas.
11. Saastumise vältimise analüüs reaalajas – keemiliste protsesside seire reaalajas, kasutades vastavaid analüütilisi meetodeid, et pidevalt jälgida protsessi ja ära hoida ohtlike ainete teket.
12. Õnnetustest hoidumiseks põhjendatud ohutu keemia – keemilistes protsessides kasutatavad ained ja nende kasutamise vorm on valitud nii, et viia miinimumini võimalused keemilisteks õnnetusteks, plahvatuste, tulekahjude, lekete jmt näol.

Need printsiibid võib kokku võtta ühe lausega: **parem jääkideta töö kui hilisem jääkide töötlemine või likvideerimine.**

Need printsiibid käivad küll sünteetilise keemia ja kemikaalide kohta, aga on edukalt ülekantavad ka keemilise analüüsi valdkonda ning labori töö põhimõtetesse. See ei tähenda eraldi analüütilise keemia haru tekitamist, vaid tuleb muuta analüüsi protseduuri ja teatud määral ka töökultuuri. Keemilise analüüsi labor peab olema keskkonnasõbralik ja vältima elutegevusele kahjulike jääkide tekkimist ning sattumist keskkonda, mitte ainult mõõtma keskkonna saastumist [16, 17]. Nii teadusasutuste, ülikoolide kui ka erinevate tööstusharude analüütilise keemia laboritele pakub selline lähenemine väga suurel hulgal huvitavaid väljakutseid, kus eesmärk on just arendada meetodeid ja mõõteprotseduure ning parandada nende analüütilisi parameetreid koos analüüsi usaldusväärsuse tõstmisega. Laborite väljakutsed on:

- kasutada materjale, mis kogu oma eluea jooksul on keskkonnasõbralikud;
- minimeerida orgaaniliste lahustite ja lisaainete kasutamist analüütilistes protseduurides;
- kasutada efektiivseid ja piisavalt tundlikke ning samas ka ökonoomseid sensoreid ja miniatuurseid mõõtesüsteeme.

Sellest lähtudes võib välja tuua teatud suunad analüütilise keemia arengus, mida saab tähistada sümboliga **4S**.

- Spetsiifilisus – selektiivsed ja täpselt eesmärgipärased meetodid on keskkonnasõbralikumad.

- Suurus – väiksemate dimensioonidega mikrosüsteemid (täpid, kanalid, kolonnid) tarvitavad vähem reagente ja lahusteid, olles seeläbi ökonoomsemad.
- Selgus (lihtsus) – vajaliku info saamiseks piisab väga sageli lihtsamatest analüüsimeetoditest, mis ei vaja lisaenergiat ja tarbivad minimaalsel määral reagente.
- Statistika – matemaatilise statistika meetodite kasutamine andmetöötlustes võimaldab lähtuda lihtsamatest mõõteprotsessidest, mis ei nõua proovi põhjalikku keemilist eeltöötlust ja hoiab palju aega kokku.

Seega tuleb eespool toodud analüütilise keemia definitsiooni täiendada järgnevalt: vajaliku informatsiooni kogumine toimub ohutul ning keskkonnasõbralikul moel, tarbides minimaalsel määral kemikaale, solvente ning energiat ja tekitades võimalikult vähesel määral jäätmeid [18].

Kui läheneda analüütilisele keemiale informatsiooniaoteoria seisukohast, võimaldab see rääkida molekulist (analüüdist) kui informatsiooni kandjast ning analüütilisest instrumendist kui vahendist selle informatsiooni eraldamiseks ja väljendamiseks analüütilise signaalina täpsemal, selektiivsemal ja efektiivsemal moel. Seega ka analüütilise protsessi osad – proovi ettevalmistus ja mõõtmine koos andmetöötlusega – on infokanalid ümbritseva keskkonna kohta. Sellest lähtudes võib roheline keemia printsiibid analüütilise keemia kohta taandada ühele seisukohale – informatsiooni ülekandev keskkond tuleb minimeerida. Kokkuvõtvalt tähendab see seda, et informatsiooniteaduse mõttes vajab analüütiline keemia ressursse ainult analüüdi toetamiseks.

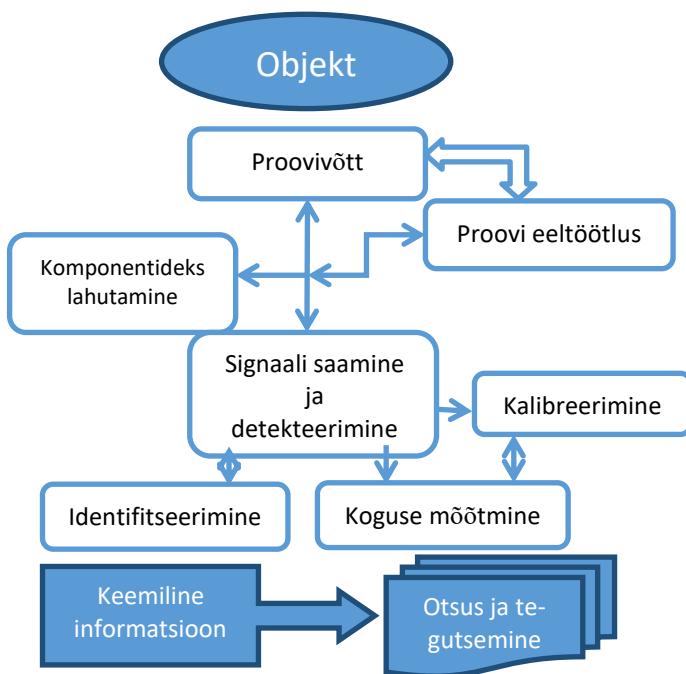
2.4. Keemilise analüüsi etapid

Eelnevalt käsitleti keemilise analüüsiga seotud üldiseid põhimõtteid ja määratlusi. Mõõtmise objektiks võib olla nii individuaalne aine kui ka segu, kompositsioon, materjalid kas gaasilisel, vedelal või tahkel kujul, mille koostises määratakse analüüsitava ainega ehk analüüdiga seotud parameetrid. Keemilise mõõtmise eesmärk on määrata uuritavas objektis konkreetse analüüdi kogus. Siiski täpsemalt öeldes – analüüsi tulemusena määratakse analüüdi hulk, selle identiteet ja struktuur.

Sageli on ühendi struktuuri väga keeruline kindlaks teha ning lisaks tuleb kasutada spetsiaalseid instrumente ja mõõtetehnikaid.

Keemilisi mõõtmisi eristab teistest füüsikalistest mõõtmistest see, et siin on alati tegu suure hulga molekulidega tehtavate mõõtmistega. Seda väljendab ka ainehulga ühik – mool –, milles sisaldub Avogadro arv N_A ($6,022 \cdot 10^{23}$) loendatavat osakest. Kuigi teatud tingimustel on võimalik ka näha ja mõõta ühte molekuli, siis kuulub see rohkem teaduslaborite väga uudsete süvauuringute valda kui kontroll- ja analüüsilaborite rutiintöö hulka.

Keemilise mõõtmise protsessi moodustavad keemiliste ühendite ja kompositsioonide koostise ja struktuuri kohta signaalide saamine ja töötlemine ning esitamine (joonis 2.3).



Joonis 2.3. Keemilise mõõtmise oluliste osade skeem

Analüütiline protseduur, et saada konkreetne analüütiline signaal, koosneb mitmest sammust:

- proovi võtmine, et säiliks proovi esinduslikkus objekti suhtes, hõlmates ka võetud proovi jagamise kordusanalüüsiks vajalikeks alamhulkadeks;
- proovi eeltöötlus ja käitlemine, analüüdi lahutamine proovi maatriksist;
- keemilise signaali tekitamine, analüüdile iseloomuliku signaali eraldamine ja detekteerimine;
- detekteeritud signaali mõõtmine ja kalibreerimise tulemusi kasutades uuri-tava analüüdi koguse määramine;
- kasutatud mõõteprintsiiibi põhjal (ja vajadusel täiendava info põhjal) ana-lüüdi identifitseerimine.

Tavaliselt tehakse analüütilisi uuringuid objektidel, mis ei muutu ajas ning ruumis. See on staatiline analüüs ehk põhiosa (bulk) analüüs. Siiski on keemias palju selliseid analüüse, mis on suunatud just ajas muutuvate objektide koostise ja struktuuri määramisele. Siis on tegu dünaamilise või protsessi analüüsiga.

Objektid, mille keemilist koostist/struktuuri soovitakse määrata, on väga erinevad nii suuruse kui ka oleku poolest. Siin saab eristada põhikomponendi analüüsi või siis vastupidi lisandite analüüsi. Analüüsi eesmärk võib siin olla ka ühe komponendi (analüüdi) määramine või paljude (kõigi) koostisosade määramine – multi-komponentide analüüs. Sellised väga erinevad eesmärgid ja proovi kogused ilmselt tingivad sageli ka erinevate meetodite ja protseduuride valiku isegi sama analüüdi määramise puhul.

Kui füüsikaliste mõõtmiste puhul on enamikul juhtudel võimalik mõõtmine võrdluses mõõtevahendiga (joonlaud, jmt), siis analüütilise keemia puhul saab sellist otsest võrdlemist korraldada ainult kaalumisel. Seepärast on keemilise mõõtmise puhul kesksed mõisted *kalibreerimine*, mis tähendab analüütilise signaali jaoks vajaliku mõõtevahendi arendamist, ja *referentsained*, mis on kalibreerimisel vältimatud töövahendid.

Analüütilist keemiat iseloomustab äärmiselt mitmekesine mõõteprintsiiptide hulk, s.t nende keemiliste/füüsikaliste protsesside hulk, mille alusel saadakse analüütiline signaal. Erinevad printsiibid võimaldavad analüüte proovides määrata erinevate analüütiliste parameetritega. Sageli kasutatakse erinevaid printsiipe sama analüüdi võrdlevateks mõõtmisteks. Selline mitmene lähenemine on väga laialdaselt kasutusel, et hinnata mõõtmiste kvaliteeti ja võrrelda erinevate laborite tööd.

Mingi konkreetse mõõteprintsibi rakendus kindla analüüdi mõõtmiseks toimub läbi kindla analüütilise protseduuri ning tähendab kõikide selleks vajalike etappide üksikasjalikku kirjeldust ja selle täpset jälgimist mõõtmise läbiviimisel. Analüütilist protseduuri, et saada analüüdi mõõtetulemused, saab jagada erinevateks etappideks, millest põhilised on: proovi eeltötlus, analüüdi signaali eristamine, mõõtmine ja identifitseerimine. Proovi olek (gaasiline, vedel, tahke) ja saadaolevad seadmed mõjutavad oluliselt kasutatava analüütilise meetodi valikut.

Uurimisobjektist proovi võtmisele ja mõõtmise üldistele põhimõtetele on pühendatud eraldi peatükid 7 ja 8.

Lähtudes sellest, kui palju on erinevad analüüsietapid üksteisest eraldatud, võib eristada lihtsat erinevatest astmetest koosnevat analüütilist protseduuri, kus toimub astmete tulemuste ülekanne väliselt, ja liitprotseduuri, kus astmed on üksteisega seotud füüsiliselt ja tulemuste ülekanne toimub automaatselt. Viimase näiteks võib olla kromato-massi spektromeetria oma väga erinevates vormides. Nüüdisajal on analüütilistes laborites sellised liitmeetodid muutunud valdavaks.

2.5. Analüütilise keemia meetodid ja protseduurid

Keemilise analüüsi mõõteprintsibiidid põhinevad keemilistel reaktsioonidel ja elektrokeemilistel protsessidel (keemilised meetodid), aga ka erinevate kiirguse vormide interaktsioonidel (füüsikalised meetodid), andes spetsiifilisi signaale nendest kohtadest, kus juhtub keemikute jaoks midagi tähtsat – kas massis või pinnal, tahkises, vedelikus või gaasis. Sellise protsessi eesmärk on saada analüüdi keemiline signaal, mis vastaks analüüdi iseloomule ja struktuurile ning oleks proportsionaalne analüüdi kogusega. Tavaliselt on sellise interaktsiooni optimaalseks läbiviimiseks vaja lisaenergiat (keemiline energia, valgus, soojus jm) ning rakendada seda sobivas keskkonnas (lahustid). Üldjuhul viiakse need protsessid läbi vastavate analüütiliste seadmetega, kus genereeritakse vastavad analüütilised signaalid, mida mõõdetakse.

Kuigi analüütilise signaali allikaks on keemilised reaktsioonid, elektrokeemilised või füüsikalised protsessid (neutraliseerimisreaktsioon, elektrolüüs, kiirguse neelamine või eraldamine jm), siis signaale mõõdetakse füüsikaliste suurustena, nagu ruumala, mass, elektrilaengud, temperatuuri muutused ja vastav kiirgusenergia iseloomustatuna kvalitatiivselt ja kvantitatiivselt lainepikkuste ja intensiivsustega. See tähendab, et signaali suuruse määramiseks kasutatakse vastavate suuruste

mõõtühikuid. Keemilisel mõõtmisel eeldatakse, et analüütilise signaali suurus on otseses seoses proovis sisalduva analüüdi hulgaga, seega saadakse vastavus aine hulga mõõtühikuks oleva mooliga ehk molekulide arvuga.

Analüütilise signaali genereerimiseks vajalikke interaktsioone võib klassifitseerida järgnevalt:

- keemilised ja elektrokeemilised interaktsioonid, mis toimuvad aatomite, molekulide, ionide ja elektronide vahel;
- osake-aine vahelised interaktsioonid, mis toimuvad elektron- või ioonkimpude vahel;
- kiirgus-aine vahelised interaktsioonid, mis toimuvad elektromagneetilise kiirguse korral (toimub energia ülekande proovi komponentidega – spektroskoopia ja diffraktsioon, mikroskoopia); soojuse eraldumine ja neeldumine tähendab termilist interaktsiooni; erinevate faaside vahelised interaktsioonid (jaotumine, adsorptsioon) annavad energia osakeste suunatud liikumisele (tabel 2.1).

Siin saab detailsemalt öelda, et analüütiline signaal, mida saab mõõta, avaldub:

- keemilise reaktsiooni tulemusena – lahuses ilmneb sade, muutub värv, eraldub gaas;
- elektromagnetilise kiirguse emissiooni või neeldumisena või peegeldunud või neeldunud kiirguse lainepikkuse muutusena;
- erinevate füüsikaliste suuruste, nagu temperatuur, voolutugevus, pinge, kiirguse neeldumine jms diferentsidena.

Sõltumata sellest, kas määratakse ja mõõdetakse ühte või mitut analüüti, on see peaaegu alati seotud mingi lahutusmeetodi kasutamisega, et eraldada analüüti maatriksist ja teistest segavatest komponentidest/analüütidest. Selleks kasutatakse üldjuhul faaside piirpindadel toimuvad interaktsioone, millel põhinevad erinevad kromatograafilised protseduurid analüütide lahutamiseks ja eraldamiseks. Kromatograafiat kasutatakse nii analüütilises keemias, aga ka tööstuses ainete puhastamisel või eraldamisel mingist segust (näiteks farmaatsias ravimite puhastamisel).

Tabel 2.1. Erinevate analüütilise keemia printsiipide lühiiseloostus [19]

Meetod	Olemus	Signaali allikas	Detekteerimine	Konverteerimine	Esitamine	Säilitamine
Emissioonspektroskoopia	Termilise või kiirgusenergia interaktsioon ainega	Emiteeritud kiirguskvant	Fotokordisti, fotoplaad	Vool	Spekter	Numbrilised andmed
Absorptsioonspektroskoopia	Kiirgusenergia interaktsioon ainega	Absorbeeritud kiirguskvant	Fotokordisti, termoelement	Vool	Spekter	
Massspektrometria	Ionisatsioon ja laetud osakeste liikumine elektri-/magnetväljas	Kiirendatud ioonid	Ioonkordisti dünood	Vool	Spekter	
Tuumaresonantspektroskoopia	Magnetväljas tuumade interaktsioon radio-kiirgusega	Kiirguskvandi resonants	Raadiosageduspulsid	Vool	Spekter	
Gravimeetria	Keemiline reaktsioon	Sademe tekkimine	Kaalumine		Kaalutis	
Tiitrimetria	Keemiline reaktsioon	Reaktsiooni tasakaalupunkt	Indikaatori omaduste muutumine		Tiitrimiskõver	
Potentsiometria	Elektrokeemiline redoksreaktsioon faaside piirpinnal	Laengute vahetamine elektroodil	Elektroodi potentsiaal	Pinge	Potentsiaalkõver	
Polarograafia	Elektrokeemiline redoksreaktsioon faaside piirpinnal	Laengute vahetamine elektroodil	Difusioonvool	Vool	Polarogramm	

Kromatograafiline süsteem koosneb alati liikuvast (mobiilsest) faasist ja stationaarsest faasist. Statsionaarne faas võib olla näiteks paber, poorne geel, poorse materjaliga kaetud plaat, õhuke vedeliku kiht poorsel materjalil või kolonni seinal. Liikuvasse faasi viiakse sisse ainete segu, mille komponente soovitakse eraldada.

See juhitakse kokkupuutesse statsionaarse faasiga ning statsionaarse faasi takistuse tõttu (interaktsioonid faaside piirpinnal) liiguvad erinevad (molekulkaal, struktuur või erinevate keemiliste rühmade olemasolu molekulis) molekulid erineva kiirusega, mis võimaldabki erinevaid analüüte eraldada. Tavaliselt on tegu statsionaarse faasi materjaliga täidetud kolonnidega, läbi mille juhitakse mobiilne faas, milleks võib olla vedelik või ka gaas.

Vastavalt eelpool nimetatule jaguneb kromatograafia mitmeks liigiks:

- paberkromatograafia,
- õhukese kihi kromatograafia,
- vedelikkromatograafia,
- gaasikromatograafia.

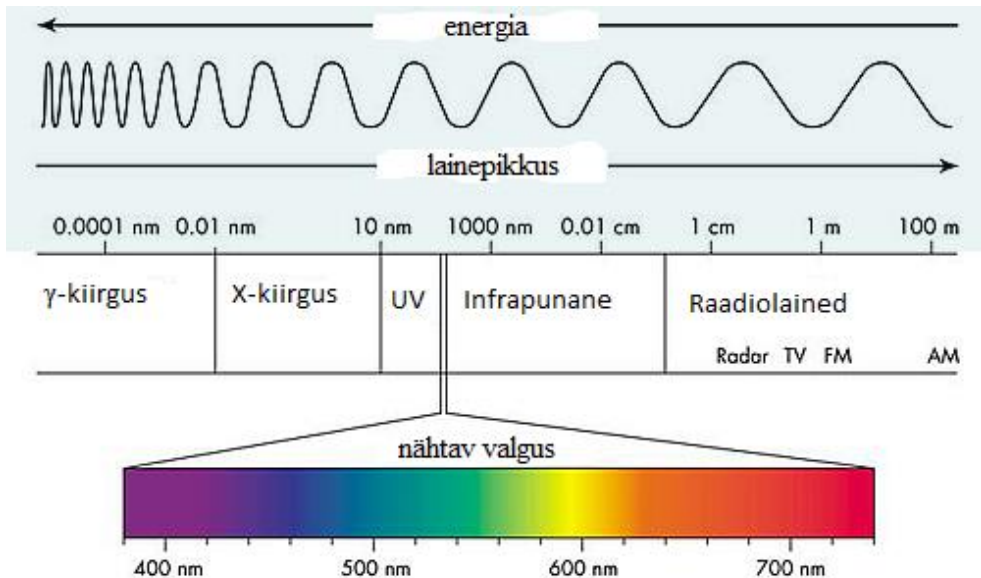
Nüüdisajal on analüütilise keemia laboris enamlevinud kapillaarkolonnid, kus statsionaarse faasi osa täidab kapillaari pind või sellele kantud materjal. Nendele kromatograafilistele meetoditele lisanduvad veel mitmesugused elektrivälja kasutavad lahutusmeetodid (analüüt on elektriliselt laetud osakese kujul) – geelelektroforees ja kapillaarelektroforees. Lahutavale kolonnile järgneb alati analüüdi määramiseks sobiv detektor, kus siis genereeritakse mõõdetav analüütiline signaal.

Sellisel kujul on enamus nüüdisaegseid analüütilisi seadmeid liitseadmed, mis hõlmavad endas teatud osa proovi ettevalmistuse astet, huvialuste analüütide üksteisest ja maatriksist eraldamise astet ning detektorit analüüdi kohta mõõdetava signaali saamiseks. Sageli on sellistes analüüsiseadmetes, ka korraga, kasutusel mitmed erinevatel printsiipidel töötavad detektorid, mis võimaldavad mitmekülgsemalt iseloomustada analüüsitavas proovis sisalduvaid analüüte. Detektorite valikus on soojusjuhtivusdetektor, ionisatsioonidetektor, UV-Vis spektromeeter, erinevad elektrokeemilised detektorid, erinevat tüüpi massispektromeetrid jmt.

Tandem- ja hübriidmeetodites kasutatakse laialdaselt erinevaid kromatograafia vorme. Kõige levinum on gaasi kromato-massispektrometria, kuigi sisuliselt on iga kromatograaf ise juba hübriidmeetod tänu integreeritud detektorile.

Keemilise analüüsi füüsikaliste meetodite hulka liigitatakse spektroskoopilised meetodid, mis on seotud elektromagnetilise kiirguse neeldumise või emissiooni intensiivsuse muutuse mõõtmisega erinevatel lainepikkustel (spekter). Muutust põhjustab kiirguse interaktsioon ainega, millest saab välja lugeda informatsiooni aine ja selle struktuuri kohta. Sõltuvalt kasutatavatest lainepikkustest on erinevad spektros-

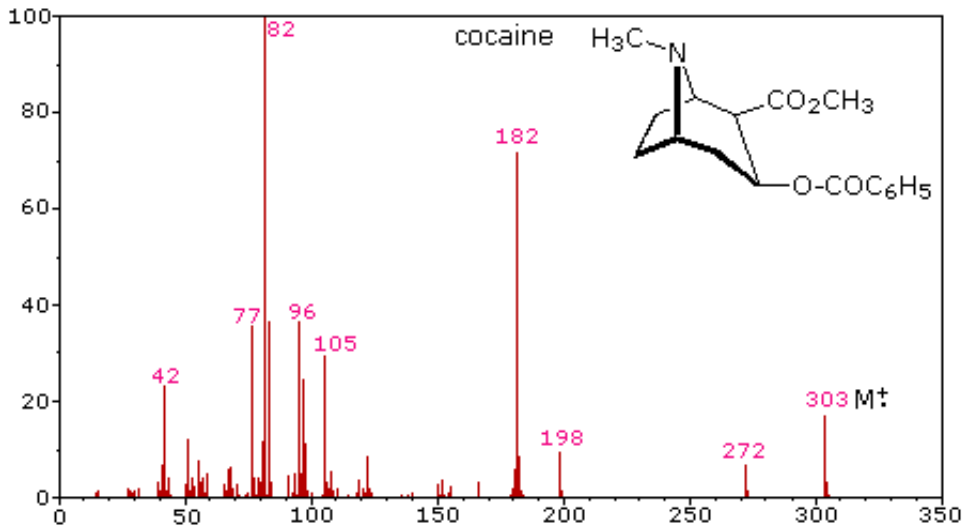
koopia liigid: röntgenspektroskoopia, UV-Vis spektroskoopia, infrapuna spektroskoopia ja raadiospektroskoopia (joonis 2.4). Spektreid saab kasutada nii ainete kvalitatiivseks kui ka kvantitatiivseks määramiseks. Nüüdisajal on spektroskoopia definitsiooni laiendatud ka osakeste (elektronide, prootonite ja ionide) kiirgusele ning sel juhul uuritakse kiirgusnähtuste sõltuvust osakeste (kokkupõrke-) energiast.



Joonis 2.4. Elektromagnetilise kiirguse skaala

Neeldumis- ehk absorptsioonispektroskoopia põhineb valgusallikast lähtuva pideva spektri muutumisel neeldumisspektriks. Neelatavad lainepikkused sõltuvad konkreetse aine aatomite energianivoodest. Kiirgus- ehk emissioonispektroskoopia spektrid tekivad ergastatud (nt kuumutamise või elektrilahenduse tulemusel) aine aatomite langemisel tagasi madalamale energiatasemele, millel on samuti väga spetsiifiline kuju. Näiteks oleks siin laserindutseeritud plasma spektroskoopia. Kiirgusspektroskoopia alla kuulub ka fluorestsentspektroskoopia. Teatud tingimustel võib ergastatud seisund kesta mitmeid sekundeid – sellist emissiooni nimetatakse fosforestsentsiks ning vastavat meetodit fosforestsentspektroskoopiaks.

Nimetuse poolest on arvatud spektromeetria valdkonda massispektromeetria, kuigi siin ei ole tegu elektromagnetilise kiirguse neeldumise ega emiteerimisega. Massispektromeetrias ioniseeritakse uuritav aine (näiteks elektronkiire toimel), mille tulemusel moodustuvad ioniseeritud molekulid ja molekuli fragmendid, mida saab elektri- või magnetväljas kiirendades registreerida kui ainele karakteristset MS-spektrit, kus igale piigile vastab kindel osakese laengu ja massi suhe (joonis 2.5).



Joonis 2.5. Kokaiini massispektri näide [20]

Elektroanalüütilised meetodid põhinevad pinge, voolutugevuse, laengu ja takistuse mõõtmisel ning lähtuvad keemiliste reaktsioonide ja elektriliste nähtuste vahelistest seostest. Elektrokeemilised reaktsioonid leiavad aset erinevatel piirpindadel (lahus-metall, õhk-metall, lahus-õhk), kus toimuvad laenguülekanne protsessid, mille parameetreid saab siis mõõta.

Elektrokeemilised meetodid jagunevad:

- potentsiomeetria – elektrokeemilise raku potentsiaali mõõtmine, kus mõõdetakse potentsiaalide vahet indikaator- ja võrdluselektroodi vahel. Lahuses olevad ioonid mõjutavad indikaatorelektroodi, võrdluselektroodi

potentsiaal on konstantne. Siin leitakse otsese potentsiomeetria (pH mõõtmine) korral analüüdi kontsentratsioon lihtsalt indikaatorelektroodi potentsiaali järgi, kasutades selleks eksperimentaalselt koostatud kalibreerimisgraafikut;

- amperomeetria – elektrokeemilist rakku läbiva voolu hulga mõõtmine;
- kulonomeetria – elektrokeemilist rakku läbiva voolu toimele eralduva aine massi/ruumala mõõtmine, mis on võrdeline lahust läbiva elektri hulga. Meetod põhineb elektrolüüsi seadustel, mis väidavad, et elektrolüüsi protsessil eralduva aine mass on proportsionaalne molaarse massiga (M), lahust läbiva elektrivoolu tugevusega (I), ajaga (t) ja pöördproportsionaalne protsessis osalevate elektronide arvuga (n) ning Faraday arvuga (F);
- polarograafia – voltamperomeetria, kus mõõdetakse voolutugevust sõltuvalt rakendatud pingest elektroodi kontsentratsioonilise polarisatsiooni (elavhõbe-tilk elektroodil sadenemine) tingimustes;
- konduktomeetria – keskkonna elektrijuhtivuse mõõtmine.

Keemiliste analüüsimeetodite hulka kuulub tiitrimetria, kus analüüdi kogus proovis määratakse teadaoleva kontsentratsiooniga reagenti kulu järgi. Tiitrimisel võib reagenti kulu määrata erineval moel: volumeetiline – ruumala järgi; gravimeetiline – kaalumise järgi; kulonomeetiline – vooluhulga järgi, kui kasutatakse kvantitatiivset elektrolüüsi (amperomeetiline või potentsiomeetiline tiitrimine).

Samuti kuulub keemiliste meetodite hulka gravimeetria, kus analüüdi hulk määratakse kaalumisel. Gravimeetrilised meetodid jagunevad: sadestusmeetodid – analüüdist tekitatakse sobiva reaktsiooniga sade, mis kuivatatakse ja kaalutakse ning massi järgi leitakse analüüdi kogus; aurustusmeetodid, kus proovist aurutatakse analüüt välja ja määratakse proovi massikadu. Teatud mõttes võib selle meetodi alla paigutada ka termogravimeetria, mida kasutatakse laialdaselt materjalide termiliste omaduste määramiseks. Termogravimeetriaga on nüüdisajal ühendatud juba lahutus-süsteemid ja detektorid, mis võimaldavad identifitseerida ja mõõta uuritava objekti laguneprodukte sõltuvalt mõjuvast temperatuurist.

Sarnaselt eelmises osas välja toodud mõõtmise printsiipide ja protseduuridega tähendab ka keemiliste mõõtmiste puhul protseduur (metoodika) täpset eeskirja, kuidas mõõtmist läbi viia, haarates endasse nii alguses proovi eeltöötuse kui ka lõpuks mõõteväärtuse leidmise. Konkreetnes (teadus)laboris kasutatavate analüütiliste prot-

seduuride valik on tavaliselt ajalooliselt kujunenud kindlate analüütiliste probleemide lahendamise baasil selleks vajalike analüütiliste seadmete ning vastavate spetsialistide olemasolul. Nii võivad olla välja kujunenud kindla suunitlusega laborid, kus on oma spetsiifilised meetodid ning protseduurid – näiteks spektroskoopia või elektrokeemia, termoanalüüs jms. Konkreetsete analüüsiprotseduuride valikuks on laboril, eriti uurimislaboril, suur vabadus, mis aga peab lähtuma soovist tagada kõige usaldusväärsemad analüüsi tulemused, s.t võimalus teha kvaliteetset tööd.

Riiklikud kontroll-laborid lähtuvad loomulikult riigi seatud ülesannetest ning vastavalt sellele valitakse seadmed ja koolitatakse spetsialistid. Nendele laboritele esitatakse kõige kõrgemad kvaliteedinõuded ning seal käib töö väga täpselt kvaliteedikäsiraamatute järgi ning kasutatakse ametlikult tunnustatud mõõtemetodeid ja protseduure.

Protseduuride (metoodikate) valimisel võivad allikateks olla labori enda välja-töötatud/arendatud protseduurid, lähtudes spetsiifilistest probleemidest, millega labor kokku puutub. Uurimislaborid kasutavad väga palju teadusartiklites avaldatud protseduure; arendustööga tegelevad firmad töötavad paljudel juhtudel välja enda protseduure lähtuvalt vajadusest; kasutatakse ka professionaalsete organisatsioonide, nt The Royal Society of Chemistry (Analytical Methods Committee), Association of Official Analytical Chemists, APHA, AWWA välja antud materjale.

Kuigi laboril on vabadus valida, missuguseid mõõteprotseduure kasutada, võib välja tuua mitmeid tegureid, mis seda valimist mõjutavad. Sõltuvalt labori töö profiilist ja eesmärkidest eelistatakse kindla taustaga protseduure. Näiteks kontroll-laboris tööstuses või laboris, mis peab hindama teiste laborite tööd, kasutatakse kindlasti regulatiivsete organite poolt tunnustatud protseduure, nagu näiteks standardiseerimisorganisatsioonide tunnustatud protseduure, nt (UK) BSI; (International) ISO; (Euroopa) CEN; (USA) ASTM jne. Riiklikes kontroll-laborites on vaja rakendada protseduure, mis on seadustes paika pandud või mida on riigi standardi organisatsioon tunnustanud. Regulaatorseid protseduure iseloomustab see, et need on täielikult valideeritud ja kontrollitud, läbinud võrdluskatsed rahuldavate tulemustega ning meetodi täpsus ja tõesus on garanteeritud. Teadusliku uurimistööga seotud laborite puhul ei ole nõue kasutada reguleeritud protseduuri niivõrd range ja rohkem kasutatakse laborite endi välja töötatud toiminguid. Nende mõõteprotseduuride puhul on seda tähtsam valideerimine, mis tõendab kasutussihiks võetud nõuete vasta-

vust eesmärkidele. Siiski on laiema tunnustuse saamiseks vaja võrrelda tulemusi tunnustatud protseduuridega saadud tulemustega või kasutada võrdlusprotseduure, mis baseeruvad erinevatel füüsiko-keemilistel printsiipidel.

Uute mõõteprotseduuride väljatöötamisel tasub läbi teha ka kasutatavuse testimine, kus vaadeldakse selliseid kriteeriume nagu kontseptuaalne selgus, õpitavus ja kasutusmugavus. Nende testide tulemused võivad mõjutada töötamist, muutes seeläbi mõõteprotseduuri lihtsamaks, efektiivsemaks ja meeldivamaks. Kasutatavuse testimine on kõige efektiivsem, kui see üritab määrata, kui palju vajab kasutaja aega, et täita mingi ülesanne või ülesannete hulk, ja kui raske kasutajale protseduuri etappide täitmine tundub.

2.6. Mõõtmist iseloomustavad parameetrid

Mõõtemetodid kirjeldavad konkreetsel mõõtmisel kasutatavaid üldisi printsiipe, mõõteprotseduurid aga tähendavad mõõtmise läbiviimise konkreetset eeskirja. Mõõtmist saab alati iseloomustada kindlate parameetritega. Igal analüütilise keemia mõõtmisel on omad iseloomulikud parameetrid, mis määravad kindlal meetodil põhineva analüütilise protseduuri kasutamise võimalused ja piirid analüütide määramiseks. Konkreetsete parameetrite väärtused peaks välja tooma kogu mõõteprotseduuri kohta, kuhu on haaratud proovi eeltöötlus, erinevate maatriksite mõju jms. Need on äärmiselt olulised mõõteprotseduuri vastavushindamisel (vt peatükk 5), kus parameetrite väärtuste põhjal antakse hinnang mõõteprotseduurile ning selle kasutusvõimalustele. Peamised parameetrid on tundlikkus, selektiivsus, spetsiifilisus ja kapriissus (ehk ka robustsus). Lihtsamalt võiks neid parameetreid iseloomustada alljärgnevalt.

- **Tundlikkus** – võime eristada erinevaid analüüdi koguseid ja seda väljendab analüüdi kindla koguse muutusele vastav signaali suuruse muutus

$$S_A = \frac{\Delta y}{\Delta x},$$

kus Δy on signaali suuruse muut ja Δx on analüüdi koguse muut. Selliselt väljendatuna vastab tundlikkus kalibreerimisgraafiku tõusule. Samas on suur tundlikkus eelduseks täpseteks mõõtmisteks. Analüütilise protseduuri tundlikkus võib sõltuda ka analüüdi kontsentratsioonist, mis

tähendab, et protseduuri tundlikkus tuleb määrata teatud kontsentratsioonide vahemiku jaoks. See parameeter ei ole otseselt seotud protseduuri määramispiiridega, vaid väljendab mõõtmisel minimaalseid analüüdi koguseid, mida suudetakse eristada ning seda kasutada avastamis- või määramispiiride tähenduses.

- **Selektiivsus** – mõõteprotseduuri võime eristada määramisel kahte või mitut erinevate analüütide signaale, ilma et segaksid proovi teised komponendid (maatriks ja teised analüüdid). Segajad võivad olla komponendid, mis annavad analüüdile sarnase signaali, mida on raske eristada uuritava analüüdi signaalist; või siis segavad analüüdi signaali saamist antud mõõteprotseduuri korral. Segajate korral on analüüdi mõõtetulemused moonutatud.
- Teiseks sarnase iseloomuga parameetrik on **spetsiifilisus** – mõõteprotseduuri võime eristada ühe kindla analüüdi signaali proovi teiste segavate komponentide (maatriksite) korral. Meetodeid, mis on mingi analüüdi suhtes spetsiifilised, esineb harva. Teatud mõõteprotseduure võib küll disainida nii, et nad on kitsas rakendusalas spetsiifilised, kuid üldjuhul tuleb leppida segajatega.

Heaks illustratsiooniks on siin kromatograafias esinev väljundsignaal kahe piigi korral, kus saab tuletada parameetrid lahutuvuse jaoks (kromatograafias on nendeks lahutuvus R_s ja selektiivsusfaktor α) (joonis 2.6).

Lahutuvuskriteerium:

$$R_s = \frac{t_{Ra} - t_{Rb}}{0,85 \left(w_{\frac{1}{2Ra}} + w_{\frac{1}{2Rb}} \right)},$$

kus t_R on piigi retensiooniaeg; $w_{\frac{1}{2R}}$ on piigi poollaius.

Piigi mahtuvusfaktor:

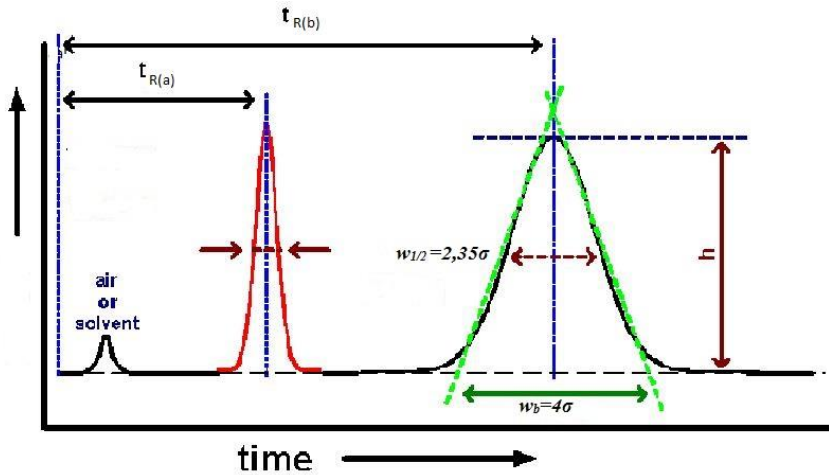
$$k = \frac{t_R - t_m}{t_m},$$

kus t_m on süsteemi piigi retensiooniaeg.

Selektiivsusfaktor:

$$\alpha = \frac{k_b}{k_a},$$

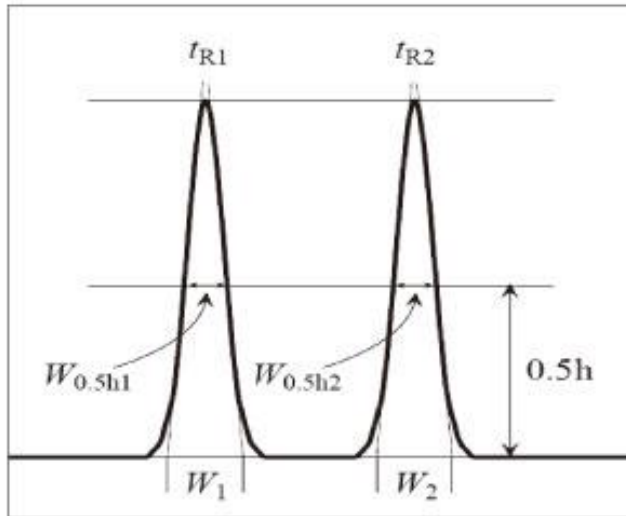
kus k_b on vastava piigi mahtuvusfaktor.



Joonis 2.6. Selektiivsust iseloomustavad parameetrid (kromatograafia näitel)

Kromatograafias on selektiivsuse näitaja R tuletatud lähtudes kromatogrammi piikide asukohest (retensiooni ajast t_{R2}) (joonis 2.7) ja piikide laiuusest $w_{1/2}$:

$$R = \frac{(t_{R2} - t_{R1})}{\left(\frac{w_1^1}{2} + \frac{w_1^2}{2}\right)}$$



Joonis 2.7. Kromatograafia piikide selektiivsuse määramine

Selektiivsuse ja spetsiifilisuse kvantitatiivseks väljenduseks ei ole ühtset seisukohta. Mõnikord saab välja tuua võimalike segajate kohta kontsentratsioonid, mil nende mõju ei pea arvestama. Segajate mõju selektiivsusele tuleb uurida ainete suhtes, mille esinemine proovides on tõenäoline ning võimalik mõju mõõteprotseduurile on varem kindlaks tehtud.

- **Kapriissus** – mõõteprotseduuri võime töötada kvaliteetselt kõrvaltingimuste väikeste muutuste korral. Kasutatakse ka terminit *robustsus* või siis *mõjutuskindlus*. Võib öelda, et mõõteprotseduur on seda usaldusväärsem, mida vähem kapriisne see on. Seda võimet võib väljendada näiteks proovimaterjali, analüütide, säilitustingimuste, (välis)keskkonna ja proovi ettevalmistustingimuste loeteluna, mille puhul võib mõõteprotseduuri kohaldada esitataval kujul või väheoluliste muudatustega. Mõõteprotseduuri kirjelduse juures tuleb ära näidata kõik tingimused ja mõjurid, näiteks reaktiivide stabiilsus, proovi koostis, pH, temperatuur, mis võivad analüüsi tulemust mõjutada. Siiski juhuks, millele kapriissust rakendada ei saa ning ei tohi, on analüüdi või proovimaatriksi osade ebapiisav stabiilsus proovi säilitamisel või analüüsimisel.

- **Saagis** näitab seda, milline osa proovis olevast analüüdist annab mõõteprotseduuris mõõdetava signaali. Saagise väärtused on sageli alla 100%, mis on tingitud sellest, et mitmesugustel põhjustel jääb osa analüüti määramata. Sellised kaod võivad tuleneda proovi ettevalmistamisest. Kui saagis on üle 100%, on selle põhjus ebapiisav selektiivsus või proovi saastumine.
- **Avastamispäär ehk detekteerimispäär** – LoD – kirjeldab vähimat analüüdi sisaldust proovis, mida on antud protseduuriga veel võimalik usaldusväärselt detekteerida ja identifitseerida; eristada tuleb mõõteprotseduuri kui terviku avastamispääri ja instrumendi avastamispääri.
- **Määramispäär ehk kvantiseerimispäär** – LoQ – on madalaim analüüdi sisaldus proovis, mida antud protseduur võimaldab usaldusväärselt kvantitatiivselt (koguseliselt) määrata. Kalibreerimisgraafikust lähtudes on üheks mooduseks nende piiride määramisel kasutada kalibreerimisgraafiku tõusu avastamispääri lähedal – b_1 – ja kalibreerimisgraafiku jääkliikmete (residuaalide) standardhälvet s_y :

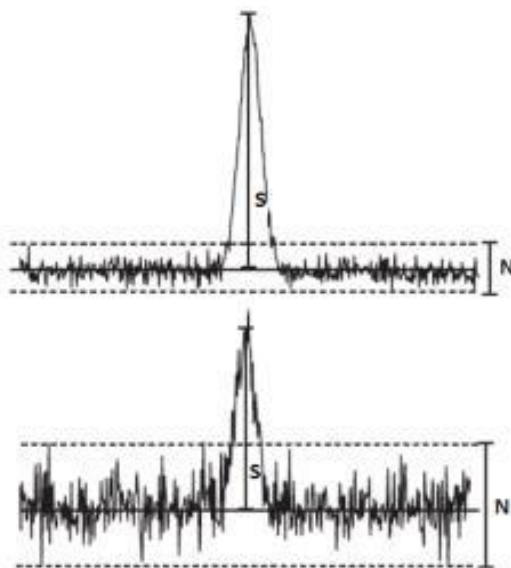
$$\text{LoD} = 3 \cdot s_y/b_1;$$

$$\text{LoQ} = 10 \cdot s_y/b_1.$$

Sellisel juhul seotakse protseduuri tundlikkus, mille annab graafiku tõus ja määramatuse tase, mis tuleneb jääkliikmete dispersioonist – analüütilise signaali signaal-müra suhte tasemega, mida tähistatakse $\frac{S}{N}$, kus S tähistab signaali taset ja N tähistab müra taset.

See on elektroonikast võetud mõiste, mis iseloomustab juhuslike nähtuste osa kasulikus signaalis ning seal kehtivad samuti ülaltoodud valemid vastavalt signaali eristamise ja signaali kvantiseerimise kohta, s.t

$$\text{LoD} = 3 \cdot \frac{S}{N} \text{ ja } \text{LoQ} = 10 \cdot \frac{S}{N}.$$



Joonis 2.8. Signaal-müra näide registreeritud piikide korral, S – piigi kõrgus (signaali intensiivsus) ja N – müra tase

Viimasel ajal on tõusnud avastamispiiri kõrvale olulisteks parameetriteks **otsustuspiir** ja **avastamisvõime**, mis on kajastatud ka seadusandlikes tekstides ^[21] ja mis lähtuvad tulemuse saamise tõenäosusest. Valitsuse määruses on selline lähenemine otseselt seotud saasteainete piirnormidega. Kui saasteaine kohta ei ole piirnormi kehtestatud, on avastamisvõimeks madalaim kontsentratsioon, mille puhul on antud meetodiga võimalik tõeselt statistilise usaldatavusega $1-\alpha$ avastada saastunud proove. Kui saasteaine kohta on piirnorm kehtestatud, on avastamisvõimeks kontsentratsioon, mille puhul on antud meetodiga võimalik statistilise usaldatavusega $1-\alpha$ tuvastada piirnormile vastavat või sellest allapoole jäävat saasteaine sisaldust. Siin on α suurus, mis iseloomustab valenegatiivse tulemuse saamise tõenäosust analüüdi sisalduse kohta proovis (tavaliselt 0,05 või 0,01).

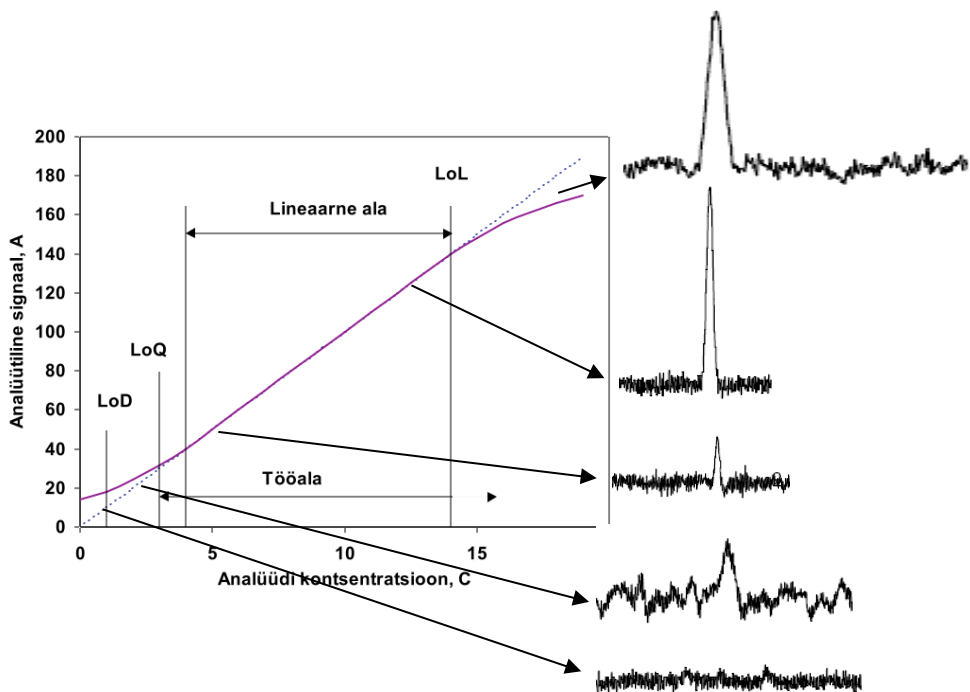
Analüütilistest signaalidest lähtuvalt on sisse toodud järgmised mõõteprotseduuride parameetrid: protseduuri lineaarne ala ja protseduuri tööala.

Protseduuri lineaarne ala on signaali väärtuste piirkond, kus analüütilise signaali suuruse sõltuvus analüüdi kontsentratsioonist on lineaarne. See on analüüsi läbiviimise suhtes kõige mugavam olukord, sest siis on ka kalibreerimisgraafikuks

sirge. Linearsust saab hinnata kalibreerimisgraafiku jääkliikmete (residuaalide) põhjal – kui need on jaotunud juhuslikult, siis võib sõltuvuse lugeda linearseks.

Arvestada tuleb, et on ka selliseid analüüsimeetodeid, kus signaali sõltuvus analüüdi kogusest ei ole lineaarne ning kalibreerimiseks kasutatakse teisi funktsioone. Ka siin aitab kalibreerimisgraafiku jääkliikmete analüüs leida õiget funktsionaalset sõltuvust, mis kirjeldab kõige paremini signaali sõltuvust kontsentratsioonist.

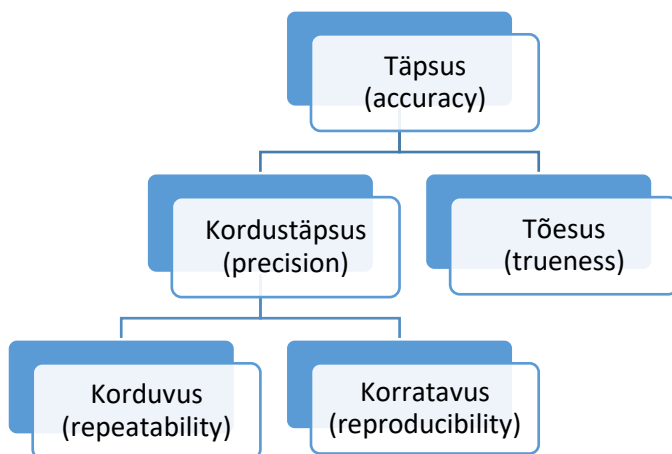
Protseduuri tööala on mõõtmisel saadava signaali väärtuste vahemik. On loomulik, et see on piirkond, mida on võimalik standardlahustega lihtsalt katta. Eelistatult peaks tööala olema lineaarses alas, kuid see pole alati võimalik. Paljudel juhtudel esineb analüütiline signaal ajas muutuva piigi kujul (joonis 2.9), kuid on ka mitmeid teisi võimalusi. Oluline on erinevus signaali nulltaseme (analüüdi puudumine) ja analüüdi esinemisel saadava signaali taseme vahel, mis tähendab määramis- ja kvantiseerimispiiride leidmist, lähtudes signaal-müra suhtest.



Joonis 2.9. Analüütilise signaaliga seotud parameetrid (lineaarne ala, tööala, detekteerimispiir – LoD, kvantiseerimispiir – LoQ, lineaarse ala piir – LoL) [kohandatud ²²]

Eespool toodud parameetreid võib tõlgendada ka mõõteprotseduuri suutlikkuse näitajana, mis iseloomustavad selle funktsionaalset kvaliteeti. Paljudel juhtudel kehtestatakse õigusaktidega saaste- või muu aine piinormid, millest tulenevad suutlikkusenäitajatele esitatavad nõuded, mida vastav mõõteprotseduur peab rahuldama ning mille alusel otsustatakse mõõteprotseduuri sobivuse ja tulemuste usaldatavuse üle. Nende parameetrite määramisest räägitakse täpsemalt seoses mõõteprotsesside valideerimisega peatükis 5.

Labori töökvaliteedi hindamisel kasutakse sellist mõistet nagu mõõtetulemuste täpsus. Sellega seoses on kasutusel mitu erineva tähendusega karakteristikut (joonis 2.10). Need karakteristikud püüavad arvestada kahe erineva iseloomuga vigadega, mis võivad mõõtmistel esineda ning millest sõltub mõõteprotsessi täpsus – juhuslikud vead, mida võtab kokku *kordustäpsus*, ja süstemaatilised vead, mida väljendab *tõesus*.



Joonis 2.10. Täpsusega seotud karakteristikute vahekord

Täpsus – eesti keeles kahjuks puuduvad eraldi terminid korduvmõõtmiste tulemuste omavahelist kokkulangevust iseloomustava suuruse kohta (ingl *precision*) ja üldise täpsuse kohta (ingl *accuracy*). Mõned autorid kasutavad esimesel juhul terminit *kordustäpsus*, mis peaks iseloomustama mõõtmistel tekkivaid juhuslikke vigu;

teisel juhul kasutatakse terminit *summaarne täpsus*, mida väljendab mõõtemääramatus.

Korduvate mõõtmiste puhul eristatakse mõõtmist erinevatel tingimustel:


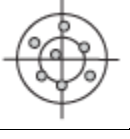

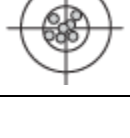
- korduvus (*repeatability*) – korduvmõõtmised on tehtud lühikese ajavahe- miku jooksul samas laboris sama inimese poolt samades tingimustes sama mõõteprotseduuriga;
- korratavus (*reproducibility*) – korduvmõõtmised on tehtud pikema aja- perioodi jooksul või eri laborites või eri töötajate poolt või muul moel eri- nevatel tingimustel sama mõõteprotseduuriga;
- dubleeritavus (*replicability*) – katset või mõõteprotseduuri korratakse eri töötajate poolt tingimustel, mis peaksid võimalikult palju sarnanema esialgse olukorraga, kuid esialgses katses on jäänud olulised detailid tea- dustamata.

Õigus/tõesus (ingl *trueness*) – mõõteprotseduuri omadus anda tulemusi, mis on lähedased tõelisele väärtusele, s.t suuruse korduvalt mõõdetud lõpmata suure arvu mõõdiste kogumi keskmise ja tunnustatud etalonväärtuse lähedusaste. Seega tõesuse kohta saab anda tõenäosuslikku hinnangut, mitte täpset väärtust. See iseloomustab mõõteprotseduuri süstemaatilist viga ning seda väljendatakse tavaliselt hälbega (bias). Neid vahekordi on näidatud joonisel 2.11, kus „märklaua” keskpunkt tähistab tõelist väärtust ja punktid vastavaid mõõtetulemusi selle tõelise väärtuse leidmiseks α .

Iga mõõtetulemusega koos esitatakse mõõtemääramatus, mis arvestab kõiki tüüpi vigu, mis mõõtmisel esineda võivad (vt peatükk 6). Eriline tähelepanu süste- maatilisele veale on põhjendatud sellega, et see võib viidata põhimõttelistele viga- dele mõõteprotsessi läbiviimisel või sellele, et mõõteseade ei ole korras.

Nende parameetrite alusel hinnatakse võimalikku arendatavat mõõtmiste kva- liteeti võrdluses analüüsi tellija soovide või teiste sarnaste laborite tööga.

Muud mõõteprotseduuridega seotud parameetrid on vastavate protsesside kii- rus ja töömahukus ning mõõtmiseks vajalik proovi suurus. Kõigil nendel on ka oma osa antud analüüdi määramiseks sobiva mõõteprotseduuri valikul.

Tulemuste jaotus	Kordustäpsus	Tõesus	Täpsus
	Ei	Ei	Ei
	Ei	Jah	Ei
	Jah	Ei	Ei
	Jah	Jah	Jah

Joonis 2.11. Tulemuste jaotuse seosed täpsusega

2.7. Ohtlike kemikaalide kasutamine

Keemilise analüüsi läbiviimiseks kasutatakse erinevaid kemikaale (reaktiive) ja lahusteid. Paljudel juhtudel on reaktiivid ohtlikud ained. Nende käsitlemine ja säilitamine peab toimuma vastavalt tootja ettekirjutustele vastavalt tootega kaasas käivale kemikaali ohutuskardile. Siiski on ka teatud hulk kainest mõistusest lähtuvaid põhimõtteid: pärast reaktiivi kasutamist panna anumale kork peale; vedelate ainete puhul kasutada dosaatorit; ainet mitte tagasi panna puhta aine juurde; kasutada puhtaid laborinõusid jne. Reaktiivide säilitamise puhul on oluline kaitsta neid valguse eest ning hoida jahedas ja kuivas. Lisaks standarditele tuleb arvestada ka laborite tegevuse vastavust regulatiivsetele ja ohutusnõuetele, mida standard ISO 17025 (labori kompetentsuse nõue (GLP)) otseselt ei maini. Keemialaboris on need seotud ohtlike kemikaalide kasutamisega. Esmane on ohtlike kemikaalide tähistamine, milleks kasutatakse rahvusvaheliselt kindla tähendusega märgistust. Ohupiktogramm on

kujutis toote pakendil või etiketil, millel on hoiatussümbol ja teave, missugust kahju kemikaal tervisele või keskkonnale põhjustab. Uued piktogrammide on punase ääri-sega ümbritsetud valged rombide ja nendega asendatakse varasema õigusakti kohaselt kehtinud oranžid ruudukujulised sümbolid (vt lisa 3).

Labori töös toob ohtlike ainete kasutamine juurde mitmeid lisategevusi ja -dokumente. Kõige tähtsam on, et labori personal on teadlik ohtlike ainete kasutamise-st ning nendega seotud riskiteguritest. Kui laboris on ohtlike aineid, siis peab nende kasutamise korral olema tähelepanelikum ja punktuaalsem reeglite jälgimisel ning tööeeskirjade täitmisel. Labori dokumentatsioonist peavad olema kergesti lei-tavad kõigi kasutuses olevate ohtlike ainete ohutegurite kirjeldused, saaste piirnor-mid ning reeglid ja protseduurid kahjutuks tegemise kohta. Üldjuhul vajavad ohtli-kud ained ka spetsiaalseid transpordi-, hoiu- ja käitlemistingimusi, näiteks väga tok-silisi ja lenduvaid aineid tuleb säilitada ventileeritavates kappides. See kõik peab olema fikseeritud ka labori dokumentatsioonis ja kvaliteedisüsteemis, kus on olulisel kohal ohtlike ainete-ga töötajate koolitus ning vastavad ohtlike ainete kasutamise ja tööde teostamise load. Inimestele, kes puutuvad kokku ohtlike ainete-ga, peab olema tagatud arstlik kontroll.

Ohtlike ainete-ga tegelevates laborites peab lisaks nendega arvestamisega labori kvaliteedikäsiraamatus, nagu eespool märgitud, ka labori töö arendamisel ja korraldamisel jälgima üldisi ennetuspõhimõtteid, et vähendada ohtu. Need on antud järgnevas loetelus.

- Ohu vähendamine tööprotsessi optimeerimisega ja ohutute seadmete kasu-tamisega.
- Ohu vähendamine töökoha parema töökorralduse-ga – kohtventilatsioon ja staatilise elektri tolmu vähendamine.
- Töötajate varustamine vastavate isiklike kaitsevahendite-ga ohtlike aine-tega töötamiseks.
- Suletud süsteemide kasutamine ja protsesside kaugjuhtimine.
- Otseselt tehnoloogilise protsessiga mitteseotud kemikaalide hoidmine eraldi.
- Eraldi protseduurid ja vajadusel ka seadmed ning vahendid ohtlike ainete jäätmete koristamiseks ja käitlemiseks.
- Õnnetuse puhul võimalike tervistkahjustava toime tagajärgede ennetamine.

Kemikaaliseaduse alusel on kehtestatud hea laboritavaga seotud määrad [23,24], kemikaalide ohtlikkusega seotud künniskogused ja ettevõtete ohtlikkusega seotud dokumentatsioonid [25,26]. Töötervishoiu ja -ohutuse seaduse alusel on kehtestatud tööohutuse nõuded ja keemiliste ohutegurite piirnormid [27, 28]. Nendest eeskirjadest tulenevad täiendavad nõudmised töökeskkonna kohta, kus töötatakse ohtlike ainetega.

3. Statistika põhimõistete kasutamine keemilises analüüsis [b]

3.1. Mõõtetulemused kui juhuslikud suurused

Juhuslikuks sündmuseks nimetatakse sündmust, mille tulemus sõltub paljudest erinevatest sõltumatutest asjaoludest ja selle tõttu pole sündmuse tulemus ette teada. Ka mõõtmine on juhuslik sündmus. Eestis kehtiva mõõteseaduse järgi „on mõõtmine eksperimentaalne menetlus, millega saadakse üks või mitu väärtust, mida saab mõõdetavale suurusele põhjendatult omistada, kus mõõdetava suuruse väärtus on arv ja mõõtühik, mis koos väljendavad mõõdetavat suurust kvantitatiivselt. Mõõtühik on leppeliselt määratletud ja kehtestatud reaalne skalaarne suurus, millega saab võrrelda iga teist sama liiki suurust, et avaldada nende suuruste suhe arvuna. Mõõtetulemus on mõõtmisel saadud suuruste väärtuste kogum, mis väljendatakse ühe suuruse väärtuse ja vajaduse korral selle mõõtemääramatuse abil“ [29].

Vikipeedia järgi „on mõõtmine mõõdetava suuruse ehk mõõtesuuruse arv-väärtuse kindlakstegemine mõõtevahendi abil. Selleks leitakse mõõdetava suuruse ja samaliigilise, ühikuks valitud suuruse suhe. Mõõtetulemuseks on mõõdetava suuruse väärtus, mida väljendatakse selle suhtarvu ja mõõtühiku korrutisena“ [30].

Suhtarvu kohta soovitatakse kasutada ka terminit *väärtusarv* [31]. Keemias pole mõõtmise tulemust enamasti võimalik ette ennustada, mis tähendab, et see on juhuslik suurus. Siin saab tuua lihtsa näite. Tootja andmetel sisaldab populaarne Itaalia mineraalvesi S.Pellegrino kaltsiumit 164 mg/L [32]. Oletame, et eksisteerib põhjus seda arvu kontrollida (nt motiveeritud ärilisest konkurentsist). Kontsentratsiooni määramine tähendab tegelikult kindlas ruumalas olevate ionide üle lugemist. Ca²⁺-ioonid on selgelt defineeritud keemilised objektid ja fikseeritud ruumalas peaks neid olema kindel ja lõplik arv. Kas on võimalik teada, kui palju on Ca²⁺-ioone S.Pellegrino pudelis? Paraku on otsene ionide üle lugemine põhimõtteliselt võimatu, sest need on mikromaailma objektid. Keemikul on võimalus kasutada analüütilisi meetodeid, näiteks tiitrimist või aatomspektroskoopiat (AAS). Spektroskoopias mõõdetakse, kui palju neeldub footoneid valgusevoos, mis läbib kaltsiumi lahust. Mõõte-

^b Peatüki käsitus baseerub suures osas õpikule: Kaljurand, M. (2008). *Kemomeetria*. Tallinn: TTÜ Kirjastus, lk. 13–52.

protseduur ei ole iseenesest keeruline – peab kaaluma kindla koguse Ca-soola kindlasse ruumalasse, määrama AAS-i reaktsiooni ulatuse sellele standardile ja võrdlema seda reaktsiooni kindla koguse joogivee proovist saadud reaktsiooniga. Võib oletada, et tulemuseks peaks olema ionide arv vahemikus $10^2 \dots 10^{22}$.

Paraku tekivad mõõtmise juures mõned probleemid, sest täpsed andmed ei ole võimalikud:

1. kaalumisel saab mõõdetava suuruse, mille väärtusarv sisaldab enne ja pärast komakohta kokku 6...7 tüvekohta (numbrikohta);
2. ruumala määramine annab tulemuse, mis sisaldab 3...4 usaldusväärset numbrikohta;
3. ^{40}Ca aatommass (daltonites) on teada 9 usaldusväärse numbriga ja tema hulk teiste Ca isotoopide hulgas 5 numbriga;
4. seoses mooli uue definitsiooniga loetakse Avogadro arvu väärtuseks täpselt $6,02214076 \cdot 10^{23}$ [33];
5. õõneskatoodlambist proovile peale langevate footonite voo intensiivsus fluktuueerib, s.t ajaühikus küvetti läbivate footonite hulk ei ole konstantne;
6. ainult osad footonid, millel tekib Ca-iooniga vastasmõju, ergastavad teda tegelikult;
7. neeldumata footonid võivad detektoris vabastada ühe footoni kohta erineva arvu elektrone;
8. keskkonna temperatuuri saab mõõta parimal juhul 4...5 numbriga täpsusega, kuid temperatuur mõjutab õhuniiskust ja rõhku, mis omakorda mõjutab proovi aspireerimise kiirust (AAS).

See loetelu ei ole kaugeltki ammendav ja mis veelgi halvem, põhjused 5, 6 ja 7 on tingitud mikroosakeste kvantloomusest, mis ei ole põhimõtteliselt kõrvaldatavad. Lihtne arvutus näitab, et Ca-ioonide arv pooleliitrisel S.Pellegrino pudelis asub 95% tõenäosusega vahemikus $(14 \dots 23) \cdot 10^{23}$.

Saadud tulemus tähendab seda, et teadmised ja informatsioon maailma kohta on põhimõtteliselt piiratud. Käesolevas raamatus püüavad autorid demonstreerida, kuidas matemaatilisel statistikateoorial baseeruv arvutus annab võimaluse teadmiste piiri hinnata. Allpool on näha, et kaltsiumi määramise tulemuse tõlgendus võiks olla näiteks selline: tehes (lihtsustava ja ebarealistliku) oletuse, nagu sisaldaksid kõik joogivee pudelid ühesuguse arvu Ca^{2+} -ioone ja mõõtes sajas juhuslikult võetud S.Pellegrino pudelis Ca^{2+} -ioonide sisaldust, saame 95 pudeli korral ionide arvu, mis

mahub mõõtmisest leitud vahemikku. Ülejäänud 5 pudeli korral on ionide hulk väljaspool arvatud vahemikku. Paraku ei ütle arvutus, millised need 5 pudelit on. Samas puudub meil ka absoluutne kindlus selle kohta, et „tõeline” ionide arv ei ole just väljaspool saadud 95%-list vahemikku.

Esmapilgul pole tulemus eriti rõõmustav, sest kuigi ühiskonna normaalse funktsioneerimise jaoks on kontsentratsioonide määramine – riigi metrooloogilise teenistuse tähtis osa – ülioluline, on kõik meie teadmised maailma kohta tegelikult tõenäosusliku iseloomuga. Näited, kus kontsentratsiooni määramine on elu ja surma küsimus, pole raske leida. Nii on see keskkonnaanalüütikas looduskeskkonna reostuse kahjude hüvitamisel, kus kohus peab näiteks otsustama, kas konkreetne õlilaik Tallinna lähel pärineb mõnelt reidil seisvast „sooduslipu” all seilavalt tankerilt, või kuritegude identifitseerimisel, kas lõhkeaine kotilt leitud DNA kuulub kahtlusalusele „pommivanale”. Sama eluline on arstirohtude toimeainete määramine. Seda näidete rida võib lõpmatuseni jätkata.

Statistika annab tähenduse keemilises analüüsis (ja muidugi ka teistes teadusvaldkondades) mõõdetud numbritele ja seega lahenduse paljudele ühiskonnas olevatele probleemidele. Samas tuleb algusest peale silmas pidada, et mõõtmiste kvaliteeti statistika iseenesest ei paranda, seda saab teha ikkagi analüütiliste meetodite arendamine.

3.2. Juhuslikud suurused ja nende tõenäosused

Nagu eelpool on näha, on juhuslik arv selline, mis tekib mingi tegevuse (nt arvutuste või teatud seadmetega opereerimisel) tulemusena ja mille väärtust pole võimalik ette teada. Füüsikalise või keemilise suuruse mõõtmise tulemus on juhuslik arv. Nagu eelmises osas näha, ei saa mõõtetulemusi kunagi absoluutse täpsusega ette ennustada, isegi kui teada mõõtmise aluseks olevat füüsikalist või keemilist mehhanismi. Põhjus on selles, et mõõtetulemuse lõplikku väärtust mõjutavad väga paljud kontrollimatud faktorid. Ei ole võimalik lõpmatu täpsusega kontrollida operaatori füüsilist-psühholoogilist seisundit, keskkonna temperatuuri, õhurõhku, puhtust jms. Isegi kui ebarealistlikult eeldada, et mingi supervõim suudaks kõiki makroskoopilisi parameetrid kontrolli all hoida, ei ole võimalik mõõteprotsessi kõige elementaarse-

mas aktis juhuslikkust vältida mikromaailma kvantprotsesside olemusliku juhuslikkuse tõttu. Mõõtetulemuste juhuslikkus on looduse fundamentaalne omadus, millest ei ole võimalik vabaneda.

Ülal kirjutatust tuleneb, et kuigi eeldatakse, et „tõeline” tulemus, millel on kindel konkreetne väärtus, on olemas, saadakse selle suuruse korduval mõõtmisel iga kord erinevad tulemused. Et hinnata võimalust konkreetse mõõtetulemuse saamiseks, peab teadma selle mõõtetulemuse saamise tõenäosust. Tõenäosus on suurus, mis iseloomustab seda, millise osa moodustab mingi konkreetne (oodatud) tulemus võrreldes kõikide saadud tulemustega. Lihtsaim viis tõenäosuse mõiste illustreerimiseks on loterii. Oodatud tulemus on võidupiletite omamine, mis enamasti moodustab tühise osa kõikide piletite hulgast. Tõenäosuse definitsioon antakse järgmise valemiga:

$$p = \frac{m}{n}, \quad \text{Valem 3.1.}$$

kus m on soodsate sündmuste arv (näiteks võidupiletite arv) ja n on kõikide antud nähtuse uurimisel arvesse tulevate sündmuste arv (nt kõikide müügile lastud loteriipiletite arv). Keemiku jaoks on muidugi sündmuseks üksikmõõtmine.

Matemaatilises statistikas näidatakse, et tõenäosusel on järgmised omadused. Kui vaadelda kahte sõltumatut sündmust A ja B , tõenäosustega $p(A)$ ja $p(B)$, siis tõenäosus, et toimuvad korraga mõlemad sündmused: $p(AB) = p(A)p(B)$, ja et toimub kas üks või teine nendest sündmustest: $p(A \text{ või } B) = p(A) + p(B)$. Need on tuntud kui tõenäosuste korrutamise ja liitmise valemid.

Tõenäosusi hinnatakse kvalitatiivselt iga päev palju kordi (vahel seda enesele isegi teadvustamata), näiteks kui seisame silmitsi mingite sündmustega, kus oleme osalised. Oluline on mõista, et sellise hindamise juures otsustame seda, kas mingi sündmus toimus juhuslikult (s.t paljude üksteisest sõltumatute asjaolude kokkulangetamisel) või on sündmusel mingi konkreetne põhjus, mis enamasti nõuab selgitust või teooriat. Oletame näiteks, et söögikohta, kus me iga päev lõunastame, astub järsku sisse Eesti Vabariigi president. Vaevalt see on juhuslik, kui meie söögikohaks on asutusesisene linnaäärne puhvet. Tõenäosus selliseks sündmuseks oleks liialt väike. Ja nii tekib teooria, et president saabus mingil asjaolul, mis on meie asutusega seotud.

Tõenäosuse mõiste lubab formuleerida ka statistilise hüpoteeside kontrolli põhiidee, mis kõige üldisemalt võiks olla selline: osaleme mingis sündmuses ja meid huvitab, kas sellel sündmusel on mingi seaduspärane põhjus või on sündmus toimunud juhuslikult, erinevate sõltumatute asjaolude kokkulangemisel ja sellel puudub silmnähtav põhjus. Sündmus võib olla mis iganes: terroriakt, tuntud isiku kohtamine tänaval või mingi laulu võit Eurovisionil.

Analüütiku jaoks võiks olla sündmuseks näiteks mõõtmine, kus selgub, et mingis kontrolliks toodud produktis sisaldub lisandit üle normi. See tõsiasi annaks aluse produkti müügilts kõrvaldamiseks. Aga kui lisandit oli normile vastavalt, kuid mõõtmise käigus kombineerusid tulemust mõjutavad parameetrid just selliselt, et nad kõik suurendasid tulemust mõõtmise ajal? Kas tootja peaks selle tõttu süütult kannatama? Seega on siin kaks hüpoteesi: toimunud sündmus on juhuslik (nullhüpotees, H_0) või toimunud sündmusel on põhjus (alternatiivne hüpotees, H_1). Ilmselt on nii, et mida väiksem on sündmuse juhusliku toimumise tõenäosus, seda veendunumalt usutakse, et sündmusel on konkreetne põhjus. Selle analüütiku näite korral tähendaks nullhüpotees seda, et produkt vastab normidele ja erinevus normi ja analüüsi tulemuse vahel on juhuslik; teisel juhul on erinevus põhjus, ilmselt on rikitud tootmisprotsessis mingeid nõudeid, mis tõstavad soovimatu lisandi kontsentratsiooni. Kuidas peaks arutlema analüütik: olukord, kus kõik kontrollimatud faktorid mõjutavad tulemust ühes suunas, on ilmselt väga haruldane ja seega peaks pigem produkti tagasi lükkama. Aga kui haruldane see olukord ikkagi võiks olla, kus kõik faktorid ühes suunas mõjuvad? Seda saab selgitada lihtsa näitega. Kui oletada, et kontsentratsiooni mõõtmise tulemust mõjutavad ainult temperatuur, rõhk ja pH , mis kõik võivad tulemust kas suurendada, jätta muutmatuks või vähendada, siis tekib tegelikult ainult üheksa erinevat võimalust. Nendest üks on „soodne” võimalus ja selle tekkimise tõenäosus oleks $1/9$, mis polegi nii väike, et teda väga haruldaseks pidada. Seega, kui tüüpiline kontroll-labor teeb kuu jooksul tuhandeid analüüse, on tagasi lükatud kvaliteetse toodangu hulk märkimisväärne.

Statistilise hüpoteeside kontrolli protseduur on statistilise mõtteviisi essents. Oluline on aga mõista asjaolu, et statistilise hüpoteeside kontrolli korral hinnatakse ainult seda, kui tõenäoline on, et toimunud sündmus on juhuslik. Kui see tõenäosus on suur, siis võetakse vastu nullhüpotees, s.t loetakse, et sündmusel puudub põhjus ja see on tõepoolest juhuslik (ning pole vaja pead murda sündmuse põhjuse üle). Samas, kui sündmuse tõenäosus on väike, siis võtab otsustaja omal vastutusel vastu

alternatiivse hüpoteesi, s.t statistika ei anna tegelikult hinnangut, kas meie vastuvõetud otsus on tõene. Seega, järjekindel statistiline arutus eeldab igasuguste seaduspärasuste puudumist maailmas. Alternatiivne hüpotees, et toimunud sündmus on millestki põhjustatud, baseerub otsustaja enese usul ja veendumusel (näiteks, et maailm on korraldatud kehtiva loodusteadusliku paradigma kohaselt). See, milline tõenäosus on suur ja milline väike, jääb väljapoole statistikat ja otsustatakse inimestevahelise kokkuleppega. Ajalooliselt (ilmselt ka inimese psüühika iseärasuste tõttu) loetakse väikeseks tõenäosuseks $p = 0,05$. Siiski on see konkreetne tõenäosus suvaline ja tuleks vältida järelduste ja otsuste tegemist ainult mingist konkreetsest p väärtusest lähtuvalt. Palju oleneb sellest, kui oluline on vale hüpoteesi vastuvõtmine. Kui küsimuse all on inimese saatus, siis ei teeks ilmselt ühelegi kohtusüsteemile au, kui 5% kohtualuseid saaks süütult karistada ja piiriks olevat tõenäosust tuleks kõvasti vähendada. Enamasti on siiski 5% tõenäosus psühholoogiliselt vastuvõetav. Seoses reprodutseeritavuse kriisiga on $p = 0,05$ nivoo sattunud kriitika alla [³⁴]. On ju selge, et selline iseenesest suvaline tingimus ei tohiks olla otsuseks efekti olemasolust. Samas, näiteks kohtuistungil tuleb inimene kuulutada kas süütuks või süüdi, seega jääb alati võimalus, et süütud saavad karistada ja süüdlased pääsevad puhtalt. Teiselt poolt, kui on piisavalt infot *HI* kohta, on võimalik ka tema kehtivuse tõenäosust hinnata.

Valem 3.1 eeldab, et meil on olemas info suure hulga sündmuste toimumise kohta, nii et on võimalik arvutus läbi viia. See vastab tõenäosuse *sageduslikule* interpretatsioonile. Mis aga siis teha, kui sündmusi, mille põhjal tõenäosusi arvutada, on vähe või need üldse puuduvad? Eesti rahvusmeeskond pole vist jalgpallis kunagi Itaalia meeskonnaga kohtunud. Kui selline sündmus peaks aset leidma, siis mis on tõenäosus, et Eesti võidaks? Ilmselt oskavad väga paljud sellele vastata ja see number oleks kusagil $p = 0,1$ juures. Sellisel hinnatud tõenäosust nimetatakse *subjektiivseks* ja nagu nimigi ütleb, ei saa see olla väga täpne ja on pealegi sõltuv persoonist. Subjektiivsetel tõenäosustel on oma koht statistilistel arutlustel ja sellepärast ei saa neid täielikult ignoreerida.

Subjektiivsete tõenäosuste hinnangutega erinevate sündmuste kohta tegeletakse iga päev. Olgu mingi sündmuse põhjuse kohta formuleeritavad null- ja alternatiivne hüpotees. Oletame aga, et juhtub mingi konkreetne muu sündmus, mis puudutab sündmust, mida uurime. Olgu konkreetsuse mõttes eeldatud, et sündmuseks on haigestumine mingisse haigusesse teatud tõenäosusega. Selle haiguse kliiniline

test osutub positiivseks ja kas peaksime järeldama, et haigus ongi käes. Mitte tingimata, kui arvestada, et ükski mõõtmise ei ole 100% tõsikindel. Kuidas aga muutub meie hinnang meie käsitleva sündmuse toimumise esialgse tõenäosuse kohta? Näiteks on teada et 1% inimesi populatsioonist suurusega n , haigestub skisofreeniasse ja 20% nendest näevad visuaalseid hallutsinatsioone. Kui keegi juhtub nüüd vaime nägema, kas ta peaks kohe uskuma, et tal on skisofreenia? On ju teada, et 10% terveid inimesi näeb ka visuaalseid hallutsinatsioone. Milline on skisofreenia tõenäosus inimesel, kes on hallutsinatsioone näinud, $p(+: V)$? Tõenäosuse definitsioonist saame: $p(+: V) = n_S / (n_S + n_n)$, kus n_S ja n_n on vastavalt selliste skisofreenikute ja normaalsete inimeste arvud, kes vaime näevad. Sümbol $+$ tähendab seda, et subjekt on skisofreenik ja V , et tal on visuaalsed hallutsinatsioonid. Vaadeldes populatsiooni suurusega n , siis valemist 3.1 järeldub, et $n_S = 0,2 \cdot 0,01 \cdot n$ ja $n_n = (1 - 0,001) \cdot 0,1 \cdot n$. Arvutades konkreetsete populatsiooni kohta teadaolevate ülaltoodud arvudega otsitud tõenäosuse, saame, et

$$p(+: V) = 0,2 \cdot 0,01 \cdot n / (0,2 \cdot 0,01 \cdot n + (1 - 0,01) \cdot 0,1 \cdot n) = 0,02.$$

Seega tõenäosus, et isik, kui ta on vaime näinud, on haigestunud skisofreeniasse, on kasvanud kaks korda (olles sellegipoolest üsna väike).

Kirjeldatud situatsiooni, kus mingi sündmus muudab esialgset teatava teise sündmuse toimumise tõenäosuse hinnangut, uuris esimesena inglise pastor Bayes ja vastav valem on tuntud kui Bayesi teoreem.

Bayesi teoreemi järgi on olemas kolm *apriooret* tõenäosust.

1. Alternatiivse hüpoteesi toimumise tõenäosus: $p(H_1)$, nt aprioorne tõenäosus haigestuda mingisse haigusesse. Nullhüpoteesi tõenäosus oleks siis $p(H_0) = 1 - p(H_1)$.
2. Tõenäosus mingi sündmuse D toimumiseks, eeldades, et nullhüpotees on õige: $p(D : H_0)$ (nt terve inimene näeb hallutsinatsioone).
3. Tõenäosus sama sündmuse toimumiseks, kui õige on alternatiivne hüpotees $p(D : H_1)$.

Bayesi teoreem annab tõenäosuse $p(H_1 : D)$, ehk kui sündmus D on toimunud, siis alternatiivne hüpotees kehtib tõenäosusega:

$$p(H_1 : D) = \frac{p(H_1)p(D:H_1)}{p(H_1)p(D:H_1)+(1-p(H_1))p(D:H_0)}.$$

Peab tähele panema, et $p(H_1 : D) \neq p(D : H_1)$. Siin on veel üks (kahjuks aktuaalne) näide. On teada, et pooled sportlased on anonüümselt tunnistanud, et nad on kasutanud dopingut [35]. Oletame, et nüüd tuleb teada, et mingi sportlase dopinguproov on osutunud positiivseks. Sportlane kinnitab valedetektori all, et ta on puhas. See võib tõesti nii olla, sest on teada, et test annab 1%-l juhtudest valepositiivseid tulemusi (antud näites esinevad arvud on autorite välja mõeldud nii, et paistaksid enam-vähem reaalsed). Ka on teada, et valenegatiivsete osa on 10% (s.t selline osa dopingut tarvitanud sportlasi pääseb testist puhtana läbi). Kuidas muutub selle teate valguses meie usk sellesse, et sportlane on puhas? Vastav tõenäosus $p(+: puhas)$ avalduks siis, kui valepositiivse tulemusega puhaste sportlaste suhe kõikidesse positiivse testi saanud sportlastesse:

$$p(+: puhas) = 0,5 \cdot \frac{0,01}{0,5 \cdot 0,01 + 0,5 \cdot (1-0,1)} = 0,011.$$

Seega meie esialgne 50 : 50 usk, et sportlane on puhas, on uue informatsiooni valguses kahanenud umbes ühe protsendini.

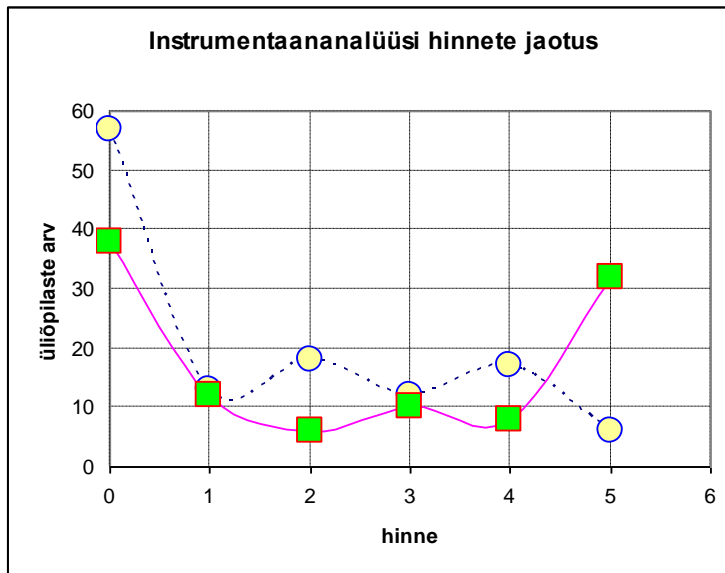
3.3. Tõenäosustiheduse funktsioonid

Tõenäosuste teoreetiline arvutamine on valemi 3.1 järgi mõnel juhul võimalik (nt loteriivõidu või täringuviske puhul), kuid enamasti see nii ei ole ja vajalikud andmed tuleb saada eksperimentaalse töö käigus. Olenevalt teadusharust on „sündmuste“ tekitamise meetodid erinevad. Esimese maailmasõja ajal oli Ameerika Ühendriikidel vaja palju ohvitseri, kelle valimiseks testiti 1,9 miljoni kutsealuse intelligentsust. Poliitikud peavad selleks, et hinnata oma võimalusi parlamenti saada, uurima valijatelt nende eelistusi. Keemik peab ühte kindlat protseduuri viima läbi väga palju kordi, et vajalik statistiline materjal kätte saada. Sellised uuringud on demonstreerinud veenvalt, et saadud juhuslikud arvud ei omanda suvalisi väärtusi. Kogemus näitab, et juhusliku arvu väärtuste diapason on enamasti piiratud ja mõned väärtused esinevad sagedamini kui teised. Juhuslike suuruste väärtuste esinemissagedusi uuritakse graafikul, kus sõltumatuks muutujaks on juhusliku suuruse

võimalikud väärtused ja sõltuvaks muutujaks on arv, mis näitab, mitu korda üks või teine muutuja esines. Sellist graafikut nimetatakse *histogrammiks*.

Diskreetse juhusliku suuruse korral omandab muutuja teatud kindlaid (täisarvulisi) väärtusi. Hea näide on üliõpilaste jaotus eksamil saadud hinnete järgi. Joonisel 3.1 on toodud kaks sellist konkreetset jaotust, TTÜ geenitehnoloogia ja rakenduskeemia üliõpilaste jaotus instrumentaalanalüüsi eksamil saadud hinnete järgi aastatel 2000–2006. On näha, et need jaotused erinevad oluliselt. Mõlema jaotuse korral tuleb välja, et esmakordsele eksamile jätsid ilmumata umbes pooled üliõpilased (hinne „0”), kuid ülejäänus osas on geenitehnoloogide jaotus palju ebasümmeetrilisem kui rakenduskeemia üliõpilastel. Geenitehnoloogide hulgas on palju neid, kes on saanud kõrgeima hinde, rakenduskeemikute jaotus on palju ühtlasem.

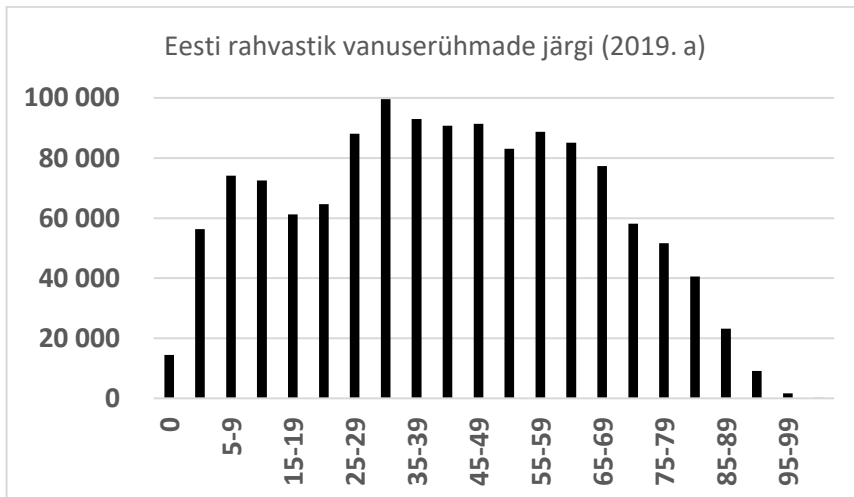
Teades eksamil osalenute arvu (vastavalt 106 geenitehnoloogi ja 159 rakenduskeemikut), saab histogrammi järgi arvutada tõenäosuse mingi hinde saamiseks valemi 3.1 järgi, kuid m ei ole enam konstant. Tõenäosus mingi hinde saamiseks on siis võrdne vastava hinde saanud üliõpilaste arvu suhe kõikide eksamil osalenud



Joonis 3.1. Näide diskreetsest juhuslikust muutujast – üliõpilaste arvu histogramm sõltuvalt hindest. Ruudud ja ringid vastavalt geenitehnoloogia (106 hinnet) ja rakenduskeemia (159 hinnet) üliõpilased

üliõpilaste arvu. Nii oleks geenitehnoloogil tõenäosus saada hinne „hea” umbes 10% (10/106) ja rakenduskeemikul 0,6% (10/159). Saadud empiirilise jaotusfunktsiooni abil leitud tõenäosuste kaudu saab vastata tervele reale küsimustele. Näiteks võib õppejõud olla kindel, et pooled üliõpilased ei jõua üldse eksami sooritamiseni ja et geenitehnoloogide hulgas on rohkem neid, kelle teadmised aimest on paremad kui rakenduskeemikutel, kuid kas sellest järeldub ka, et üks rühm on tervikuna parem kui teine, ei ole niisama lihtne kohe vastata.

Erinevalt hindest ei omanda aine hulk mingis proovis (s.t kontsentratsioon) ainult diskreetseid väärtusi ja nagu enamus mõõdetavaid suuruseid, võib ta omada mistahes väärtusi nullist kuni proovi suurusega piiratud väärtuseni. Tüüpiline analüütiline mõõtmine on kontsentratsiooni määramine ja tulemus võib olla mistahes väärtus 0 ja 100% vahel. Seega on siin tegemist pideva juhusliku muutujaga, mis võib omandada mistahes reaalarvulisi väärtusi. Jaotusfunktsiooni konstrueerimine on ka nüüd võimalik, kuid teatud suva hinnaga. Tähistame juhusliku suuruse kui x ja eeldame, et see suurus muutub vahemikus $x_{\max} - x_{\min}$. Pideva juhusliku suuruse mõõtmisel jagatakse tema võimalike väärtuste vahemik sobiva suurusega intervallideks $\Delta x = (x_{\max} - x_{\min})/n$, kus n on valitud intervallide arv, ja loetakse ära igasse vahemikku langenud mõõtetulemuste arv g_i , $i = 1 \dots n$. Histogrammi saab nüüd jällegi esitada kui diskreetse väärtusega funktsiooni graafiku $g_i = g(\Delta i)$. Tüüpiliseks näiteks pideva muutuja histogrammist (joonis 3.2) oleks Eesti rahvastiku jaotus



Joonis 3.2. Juhusliku suuruse jaotusfunktsioon

vanuse järgi aastal 2019, kus x -teljel on vanusegrupid ja y -teljel vastavas vanusegrupis olevate inimeste arv [36]. See ei ole rangelt võttes pidev jaotusfunktsioon, kuid suure n -i tõttu on see pidevale jaotusele lähedane. Huvitava detailina ilmneb sellel graafikul laulva revolutsiooni järgne sündimuse langus (vanuserühmas 15–24 avaldub miinimum).

Tõenäosuste arvutamine on pideva juhusliku suuruse korral mõnevõrra keerulisem kui diskreetsete muutujate korral. Eeldades, et mõõtmiste arvu on võimalik lõpmatuseni suurendada ($n \rightarrow \infty$) ja vähendades samal ajal intervalli ulatust ($\Delta x \rightarrow 0$), on võimalik saada pidev kõver $g(x)$. Jagades (normeerides) saadud kõvera kogu pindalaga, saame tõenäosustiheduse funktsiooni $f(x)$:

$$f(x) = \frac{g(x)}{\int g(x)dx},$$

kus $g(x)$ tähendab nüüd mõõtetulemuste arvu vahemikus $x + dx$. Tõenäosus saada mingi mõõtetulemus x_m vahemikus $x_m + dx$ on nüüd arvatav kui pindala tõenäosustiheduse funktsiooni graafikul:

$$p(x_m < x < x_m + dx) = \int_{x_m}^{x_m+dx} f(x)dx.$$

Samamoodi saab leida tõenäosuse selleks, et saada mõõtetulemus x väiksem või suurem teatavast etteantud x_m -i väärtusest:

$$p(x < x_m) = \int_{-\infty}^{x_m} f(x)dx; \quad p(x > x_m) = \int_{x_m}^{\infty} f(x)dx.$$

3.3.1. Populatsiooni ja väljavõtte keskvärtus ja dispersioon

Populatsioon on objektide koguhulk, mida põhimõtteliselt võiks allutada huvi pakkuvale mõõtmisele ja mille iga liiget iseloomustab mingi mõõdetav suurus x (enamasti väga suure liikmete arvuga kogum objekte). Väljavõte on objektide hulk n ,

mida kasutatakse populatsiooni parameetrite hindamiseks (väike osa populatsioonist, ingl *sample*). Allpool olevas tabelis 3.1 on toodud populatsiooni esmasel uurimisel kasutatavate parameetrite olulised definitsioonid.

Tabel 3.1. Keskvärtuse ja dispersiooni definitsioonid

Jaotusfunktsiooni parameeter	Keskvärtus [*]	Dispersioon
Väljavõte	$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$	$s^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2$
Populatsioon	$\mu = \int_{-\infty}^{\infty} x f(x) dx$	$\sigma^2 = \int_{-\infty}^{\infty} (x - \mu)^2 f(x) dx$

* Väljavõtte keskvärtus defineeritakse matemaatilises statistikas mõnevõrra üldisemalt, kuid keemilises analüüsis kasutatakse valdavalt valemit, mis on toodud käesolevas tabelis. See konkreetne valem defineerib ka aritmeetilise keskmise.

Traditsiooniliselt tähistatakse populatsiooni parameetrite väärtusi kreeka ja väljavõtte parameetrite väärtusi ladina tähtedega. Standardhälbed σ ja s on defineeritud kui ruutjuured vastavatest dispersioonidest. Keemiku poolt raporteeritud mõõtetulemusel on mõtte ainult siis, kui see koosneb \bar{x} , s ja n väärtustest. Populatsiooni parameetrid on fikseeritud suurused, mis sõltuvad konkreetsest jaotusest ja need pole ilmingimata juhuslikud arvud. Väljavõtte parameetrid on juhuslikud suurused, mis hindavad jaotuse parameetrite väärtusi ja on iga väljavõtte korral erinevad. Nii on Eesti meeskodanike pikkuse keskvärtus kindel arv, mida saaks ka hea tahtmise korral arvutada, kuid väljavõtte selle suuruse määramiseks on juhuslikud arvud (Eesti mees oleks siinkohal meessoost Eesti Vabariigi passi omanik, keda on lõplik arv, ja kelle keskmise pikkuse saaks välja arvutada (ignoreerides siinkohal seda, et pikkuse mõõtmine iseenesest annab juhusliku arvu)). Väljavõtte keskvärtus ja dispersioon on jaotuse parameetrite nihutamata hinnangud, mis tähendavad et, kui $n \rightarrow \infty$, siis $\bar{x} \rightarrow \mu$ ja $s \rightarrow \sigma$. Väljavõtte parameetrid iseloomustab vabadusastmete arv df . See on sõltumatute muutujate arv, mis määrab väljavõtte parameetri väärtuse. Keskvärtuse korral on vabadusastmete arvuks $df = n$, kuna iga objekt annab oma sõltumatu

panuse keskväärtuse suurusesse. Standardhälbe vabadusastmeid on ühe võrra vähem, $df = n - 1$, kuna standardhälbe määramisel on juba üks suurus (keskväärtus) fikseeritud.

Erinevate jaotusfunktsioonide parameetrid on tabuleeritud kindlate parameetrite väärtuse jaoks. Nii on normaaljaotus ja Studenti jaotus (tutvume nendega allpool) tabuleeritud $\mu = 0$; $\sigma = 1$ jaoks. Et neid tabeleid kasutada mistahes keskväärtuse ja standardhälbe korral, on vaja eksperimendist saadud mõõtmistulemused normeerida selliseks, et kõiki nende väärtusi määrataks keskväärtuse suhtes ja standardhälbe ühikutes. Vastava muutujate teisenduse teeb valem $z = (x - \mu)/\sigma$, kui populatsiooni keskväärtus ja standardhälve on teada, või valem $t = (x - \bar{x})/s$, kui neid valemite tuleb väljavõtte kaudu hinnata.

Jaotusfunktsiooni saamiseks tuleb enamasti teha palju mõõtmisi, kuid mõne olulise juhusliku suuruse korral on jaotusfunktsioonide teoreetiline kuju ette teada. Olulisemad tõenäosustiheduse $f(x)$ jaotusfunktsioonid, mis pakuvad huvi analüütilises keemias on loetletud allpool.

- *Normaaljaotus* – enamasti on katsetulemused, ka kontsentratsiooni mõõtmised, jaotunud normaaljaotuse järgi.
- *Studenti jaotus* (tähistatakse ka kui *t*-jaotus) – on jaotusfunktsioon, mida kasutatakse normaaljaotuse asemel, kui mõõtmiste arv on väike.
- χ^2 (ksii ruut) jaotus – suurus $\sum x^2$ on jaotunud selle jaotuse järgi juhul, kui x on jaotunud normaaljaotuse järgi.
- *F-jaotuse* järgi on jaotunud standardhälvete suhe.

Neid jaotusi ja nendega seotud mõisteid käsitletakse täpsemalt allpool. Valdavalt on jaotusfunktsioonide graafikud sümmeetriliste või asümmeetrilise kellukese kujulised, mis tähendab, et suured kõrvalekalded normist on vähetõenäolised. Ülaltoodud jaotusfunktsioonide matemaatilised valemid on keerukad funktsioonid, mida üldiselt pole vaja tunda, kuna nad on tabuleeritud ja analüütilises keemias tuleb nendega opereerimisel kasutada vastavaid trükitud tabeleid või nüüdisajal harilikult tarkvara.

3.3.2. Normaaljaotus (Gaussi jaotus) ja tema omadused

Normaaljaotus väärrib erilist tähelepanu, kuna selle abil on kirjeldatavad väga paljud looduslikud protsessid. See tuleneb asjaolust, et looduslikud protsessid, sealhulgas ka need, mis määravad mingi mõõtmise lõpptulemuse väärtuse, on mõjutatud enamasti väga paljudest suurustest, mis muutuvad üksteisest sõltumatult. Erinevate sõltumatute protsesside efektid on vastassuunalised ja elimineerivad üksteise efekte. Siit tuleneb omakorda fakt, et väga suured hälbed ühele või teisele poole tõelisest väärtusest on haruldasemad kui mõõtmiste tulemused tõelise väärtuse ümber. Tekkiv jaotusfunktsioon on tuntud *normaaljaotusena*. Statistikas on tõsiasi, et kui katsetulemust mõjutab palju sõltumatuid muutujaid, siis on need tulemused jaotunud normaaljaotuse järgi, mis on tuntud *tsentraalse piirteoreemina*. Saab tõestada, et kui mõõteprotsessi jaoks kehtib tsentraalne piirteoreem, kuhjuvad katsetulemused keskmise väärtuse ümber ja jaotusfunktsioon on sümmeetriline, kellukese kujuga normaaljaotusfunktsioon. Matemaatiliselt väljendub selle tõenäosustiheduse funktsioon Gaussi kõverana:

$$f(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}} \quad -\infty < x < \infty.$$

Parameetrid μ ja σ on siin keskväärtus ja standardhälve. Teisendades mõõtetulemused standardhälbe ühikutesse, nii et pindala kõvera all jääks muutumatuks vastavalt valemitele

$$z = \frac{x-\mu}{\sigma}; \quad f(x)dx = f(z)dz,$$

saame normaaljaotuskõvera standardiseeritud kujul, mis on tuntud ka kui normaaljaotuse tiheduse funktsioon:

$$f(z) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{z^2}{2}} \quad -\infty < x < \infty.$$

Tõenäosus, et mingi normeeritud mõõtetulemus z oleks väiksem etteantud väärtusest z_0 , avaldub nüüd valemiga

$$Q = p(z < z_Q) = \int_{-\infty}^{z_Q} f(z) dz. \quad \text{Valem 3.2.}$$

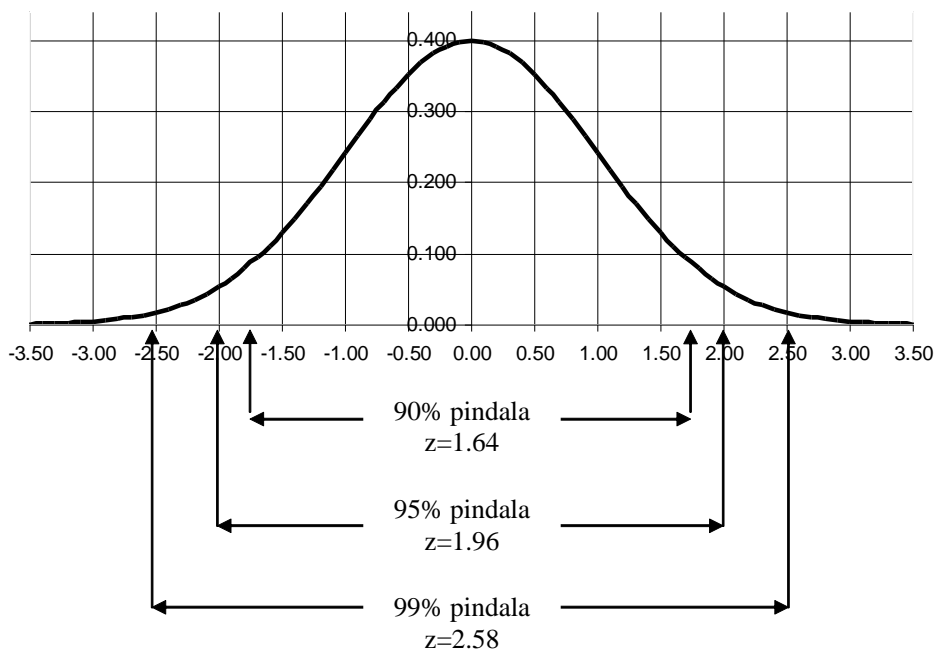
See funktsioon on tabuleeritud ja tema kasutamine annab võimaluse hinnata seda, milline on tõenäosus saada mõõtmise käigus väärtus, mis on suurem etteantud väärtusest. Ühepoolne, (s.t pindala integreerimisel vahemikus $[-\infty \dots z_Q]$) Q -kvantiil defineeritakse valemi 3.2 järgi kui selline z_Q väärtus, millele vastab etteantud tõenäosuse Q väärtus.

Vastavalt tõenäosuse definitsioonile on normaaljaotuse tõenäosustiheduse funktsiooni alune pindala võrdne ühega. Statistika praktilistes rakendustes on kasutusel teatud kokkuleppelised tõenäosused, millele vastavad kvantiilid (z -arvud) on toodud tabelis 3.2. Joonis 3.3 illustreerib vastavate integraalide ja kvantiilide kasutamist graafiliselt.

Tabel 3.2. Mõned normaaljaotuse kvantiilidele vastavad tõenäosused

z	1,00	1,96	2,58	∞
p	0,68	0,95	0,99	1,00

Uurides mingit populatsiooni ja tehes sellest erinevaid väljavõtteid, saame iga kord erinevad keskväärtuse suurused. Seega saab keskväärtusele kui juhuslikule suurusele ka dispersiooni arvutada. Kogemus näitab ja seda saab ka teoreetiliselt tõestada, et keskväärtuse dispersioon on n korda väiksem kui üksikmõõtmise dispersioon, kus n on keskväärtuse arvutamiseks kasutatud väljavõtte suurus. Kui nüüd analüütik mõõdab oma uuritavat objekti näiteks neli korda, siis arvatud dispersioon (ja standardhälve) iseloomustab üksikmõõtmist, mitte mõõtetulemuste keskväärtust. Viimase standardhälve peaks aga (juba tehtud mõõtmiste tulemusena) teadaolevalt olema kaks korda väiksem.



Joonis 3.3. Statistika enamkasutatavatele tõenäosustele vastavad kvantiilid

3.3.3. Usalduspiirid

Enamasti pole otstarbekas ja vahel ka võimalik kogu populatsiooni üle mõõta, et leida tema keskvärtus. Tuleb piirduda väheste mõõtmistega ja arvutada keskvärtus nende järgi. Seda lubab teha ülalmainitud tõsiasi, et väljavõtte keskvärtus on populatsiooni nihutamata hinnang, s.t kui $n \rightarrow \infty$, siis $s \rightarrow \mu$. Keskne küsimus statistikas ja ka analüütilises keemias on see, kui „hea” on meie hinnang ehk kui ligidal on meie arvatud väljavõtte keskvärtus populatsiooni keskvärtusele. Näitame, et väljavõtte kaudu arvatud keskvärtus ja standardhälve määravad ära vahemiku, kus – mingi etteantud tõenäosusega p – populatsiooni keskvärtus võiks asuda.

Usaldusvahemiku (ingl *confidence interval*) ja vastavad *usalduspiirid* (ingl *confidence limits*) saab leida järgneva arutluse teel. Oletame, et on mõõdetud väljavõtte keskvärtus \bar{x} ja on teada populatsiooni standardhälve σ . Seega on võimalik arvutada teatav intervall keskvärtuse ümbruses $\bar{x} \pm k\sigma$, kus k on kattetegur.

Usaldusvahemiku leidmine toimub järgmise arutluse kaudu: leiame soovitud tõenäosusele p vastava argumenti $z(p)$ väärtuse, nii et pindala, mida katab tõenäosustiheduse funktsioon $[-z \dots +z]$ vahemikus on võrdne p -ga. Teame näiteks, et normaaljaotuse korral on 96% tulemusi vahemikus $z = [-2 \dots +2]$, (s.t $k = 2$), seega peaks meie mõõdetud keskväärtus olema 96% tõenäosusega selles vahemikus. Teeme z -teisenduse oma muutujale \bar{x} , teades, et tema standardhälve on \sqrt{n} korda väiksem kui üksikmõõtmise standardhälve

$$z = \frac{\bar{x} - \mu}{\frac{\sigma}{\sqrt{n}}}.$$

Tõenäosusega $p(z)$ kehtib meie mõõdetud keskväärtuse jaoks võrratus $|z| \leq z(p)$, mis pärast lahti kirjutamist ja lihtsaid teisendusi annab valemid usalduspiiride jaoks

$$\bar{x} - z(p) \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \leq \mu \leq \bar{x} + z(p) \frac{\sigma}{\sqrt{n}}. \quad \text{Valem 3.3.}$$

Seega oleme saanud tingimuse, mis piiritleb tõelist keskväärtust teatud tõenäosusega. Mis on tõelise keskväärtuse tegelik suurus, pole põhimõtteliselt võimalik teada. Sellest võrrandist järeldub, et mida suuremat kindlust soovime oma keskväärtuse piiride kohta, seda suurem peaks olema ka p ja seda laiemad tulevad usalduspiirid, kuivõrd z kasvab absoluutväärtuse mõttes, kui p kasvab. Teiste sõnadega, ebamäärasema tulemuse korral on väiksem võimalus eksida. Nii saaksime kontsentratsioonide mõõtmise korral tõenäosusega $p = 1$ (absoluutne tõsikindlus) väita, et meie tulemus on vahemikus 0...100%, mis on tõsi, kuid ilmselgelt kasutu tõdemus. Tehes aga rohkem mõõtmisi (s.t suurendades n -i väärtust), saame soovitud fikseeritud tõenäosuse juures oma usalduspiire kitsendada. Ehk siis, kui eksimise võimalus ei ole mingil põhjusel lubatav (nõutud on suur p), siis tuleb teha rohkem tööd ja viia läbi rohkem mõõtmisi. Teiselt poolt, leevendades nõudeid tulemuse tõsikindlusele, saab usaldusvahemikku kitsendada väiteni, et populatsiooni keskväärtus ongi võrdne meie väljavõtte keskväärtusega. Usaldusvahemiku pikkus on siis kõdunenud nulliks, mis aga tähendab, et $p = 0$, teiste sõnadega, meie väide \bar{x} -i väärtusest on kindlasti vale.

Eelkirjeldatud usalduspiiride omadused, eriti absurdse võitu piirsituatsioonides, illustreerivad statistiliste arutluste käiku ja tema väidete sisu päris ilmekalt. Soovitud tõenäosuse p valik otsustuste tegemisel on uurija suva või lähtub teatavatest ühiskondlikest kokkulepetest ja statistika poolt ei ole määratud, milline see peab olema. Kuivõrd kõik statistika järeldused on tõenäosusliku iseloomuga, pole eksimine kunagi välistatud ja isegi väga väikese tõenäosusega sündmused realiseeruvad, kui uuritav populatsioon on väga suur. Seda küsimust vaadeldakse lähemalt statistiliste hüpoteeside kontrolli juures.

Usaldusvahemiku arvutamisel oli meil tegemist kahepoolsete usalduspiiridega, mille korral tuleb õigete kvantiilide arvutamiseks kasutada tabelleid, kus soovitud tõenäosuse $p(z_Q)$ saamiseks integreeritakse tõenäosustiheduse funktsiooni radades $[-z_Q \dots z_Q]$. Kahepoolseid usalduspiire kasutatakse selliste ülesannete lahendamisel, kus on vaja kontrollida, kas uuritav parameeter langeb etteantud vahemikku. Ühepoolseid usalduspiire on vaja kasutada siis, kui on vaja kontrollida, kas huvi pakkuv parameeter on etteantud normist väiksem või suurem. Sellisel juhul tuleb normaaljaotuse tõenäosustiheduse funktsiooni integreerida rajades $[-\infty \dots z_Q]$. Kuna konkreetse z_Q korral on rajades $[-\infty \dots z_Q]$ arvatud tõenäosustiheduse funktsiooni integraal alati suurem kui vastav rajades $[-z_Q \dots z_Q]$ arvatud integraal, siis järeldub siit ka see, et etteantud tõenäosuse korral on ühepoolsete usalduspiiride kvantiilid väiksemad kui kahepoolsete usalduspiiride kvantiilid. Järgnev tabel 3.3 illustreerib seda väidet konkreetsete tõenäosuste korral.

Tabel 3.3. Kvantiilide väärtused mõnele normaaljaotuse usaldusnivoole

Tõenäosus	0,900	0,950	0,975	0,990
Ühepoolse usalduspiiri kvantiilid	1,28	1,64	1,96	2,33
Kahepoolsete usalduspiiride kvantiilid	1,64	1,96	2,24	2,58

Ühe- ja kahepoolsed kvantiilid on statistika rakendustes mõlemad olulised ja statistilise tarkvara kasutamisel tuleb olla tähelepanelik selle suhtes, mis tüüpi kvantiilide jaoks on statistilised protseduurid esitatud.

3.3.4. Studenti jaotusfunktsioon

Usaldusvahemiku jaoks valemi tuletamisel oli eeldus, et populatsiooni jaoks on standardhälve σ teada. Tavaliselt see teada ei ole ja ka tehtavate mõõtmiste arv on liialt väike, et kasutada saadud standardhälbe väärtust usalduspiiride arvutamiseks. Väikeste mõõtmiste arvu korral võiks usalduspiiride arvutamisel asendada σ väljavõtte standardhällbega s . Matemaatilises statistikas näidatakse, et saadud suhe \bar{x}/s , ei ole enam normaaljaotusega, vaid Studenti [°] jaotusega:

$$f(t) \sim \frac{1}{\left(1 + \frac{t^2}{n}\right)^{\frac{n+1}{2}}}.$$

Selle kuju sõltub tehtud mõõtmiste arvust n ja seega on erinevate mõõtmiste arvu korral igapähe jaoks oma jaotusfunktsioon. Studenti jaotuse kvantiile tähistatakse tavaliselt kui $t(p)_{n-1}$, kus p tähistab soovitud tõenäosust ja n on mõõtmiste arv. Suurus $df = n - 1$ rõhutab siinkohal uutset momenti, seda, et kui on sooritatud n mõõtmist keskvaertuse hindamiseks, on vaja Studenti jaotuse kvantiilid võtta tabelist, mis on arvutatud $df = n - 1$ vabadusastme jaoks. Usaldusvahemiku valemi tuletuskäik Studenti jaotusega suuruse korral on sarnane normaaljaotusega suuruse jaoks (valem 3.3) ja tulemus on selline:

$$\bar{x} - t(p)_{n-1} \frac{s}{\sqrt{n}} \leq \mu \leq \bar{x} + t(p)_{n-1} \frac{s}{\sqrt{n}} \quad \text{Valem 3.4.}$$

Valem 3.4 annab usalduspiiride arvutamise üldise eeskirja. Konkreetsete mõõtesituatsioonide jaoks saab tuletada mugavamaid valemeid (näiteks EVS-EN ISO 4259-2:2017 esitatud soovitusi katsemeetodiga seoses olevate täpsusandmete tõlgendamise ja kohaldamise kohta). Käesoleva trükise maht ei võimalda neid erijuhte lähemalt vaadelda. Illustratsiooniks on alljärgnevas tabelis 3.4 toodud mõned Studenti jaotuse kahepoolsed kvantiilid.

° Student oli Inglise statistiku William Sealy Gosset' (1876–1937) pseudonüüm.

Tabel 3.4. Studenti jaotuse kahepoolsed kvantiilid

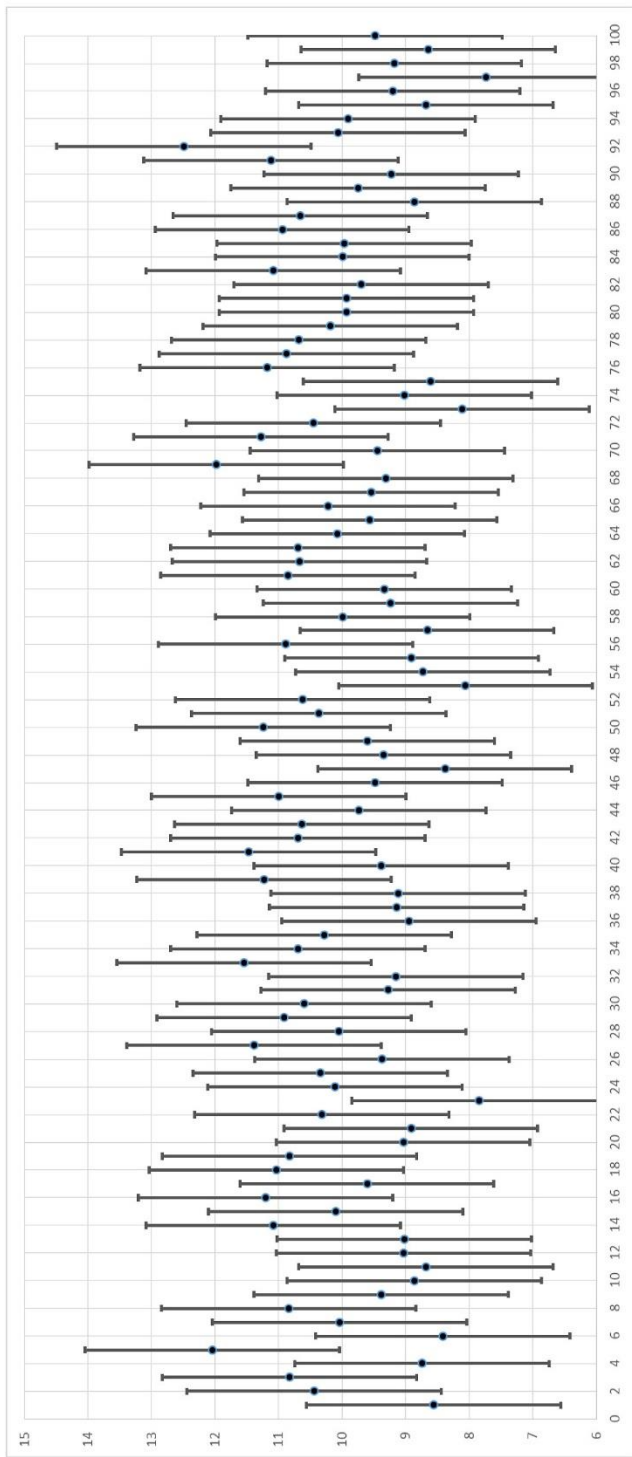
Mõõtmiste arv	4	5	6	7	8	∞
$p = 0,95$	2,78	2,57	2,45	2,37	2,31	1,96
$p = 0,99$	4,60	4,03	3,71	3,50	3,55	2,58

Tabelist on näha, et kui mõõtmiste arv on väga suur, läheneb Studenti jaotus normaaljaotusele (s.t vastavad kvantiilid z ja t saavad võrdseks). Muudel juhtudel on Studenti jaotuse kvantiilid alati suuremad kui samale tõenäosusele vastav normaaljaotuse kvantiil. See väljendab tõsiasja, et kui kasutada s -i asemel σ -d on meil vähem informatsiooni. Samas, kui mõõtmiste arv suureneb, väheneb ka vastav kvantiil ja usalduspiir kitseneb, s.t mõõtmisi korrates oleme infot juurde tootnud ja „tõelise” keskväertuse väärtus on täpsemalt lokaliseeritud. Nagu täheldasime juba normaaljaotuse usaldusvahemiku jaoks, tähendab suurem usaldusväärsus ebamäärasemat tulemust (suurema tõenäosuse korral on ka kvantiilide väärtused suuremad, kui mõõtmiste arv jääb samaks). Seega parim võimalus saada täpseid ja usaldusväärseid tulemusi, on teha rohkem mõõtmisi, milles väljendub lihtne tõde: info eest tuleb alati maksta (antud juhul rohkem tööd tehes). Tabeli 3.4 põhjal saab tuletada praktiliseks kasutamiseks teatava „rusikareegli”: mõistliku arvu mõõtmiste korral on tulemus 95% tõenäosusega vahemikus $[\bar{x} \mp s]$ ($\sqrt{6} = 2,44$, $t(0,95)_{6-1}=2,57$). Usalduspiiride arvutamist illustreerib järgnev näide: olgu mõõdetud 10 korda kontsentratsioone C , nii et $\bar{C} = 1,46 \text{ mg/L}$ ja $s = 0,19 \text{ mg/L}$. Siis

$$p = 0,95; \quad |\mu| \leq 1,46 \mp t(0,95)_9 \cdot 0,19/\sqrt{10} = 1,46 \mp 2,26 \cdot 0,06;$$

$$p = 0,99; \quad |\mu| \leq 1,46 \mp t(0,99)_9 \cdot 0,19/\sqrt{10} = 1,46 \mp 3,25 \cdot 0,06.$$

Peatüki lõpetuseks käsitleme veel kord usalduspiiride tõlgendusi. Oletame, et teeme sadakond mõõtmist, et teha kindlaks mingi suuruse „tõeline“ väärtus. Saame leida oma mõõtetulemustest standardhälbe ja selle kaudu arvutada usalduspiirid iga mõõtmise väärtusele (nt kahekordne standardhälve 95% usalduspiiri jaoks). Siis ütleb statistika teooria, et viiel juhul ei sisalda usalduspiir „tõelist“ väärtust. Näiteks vaatame normaaljaotusega arvude simulatsiooni [37], kus keskväertus oli võrdne 10 ühikuga ja standardhälve väärtus oli võrdne 1 ühikuga. Jooniselt 3.4 on näha, et neljal juhul ei hõlma usaldusvahemik tõelist väärtust. Katsete arv, kus selline olukord



Joonis 3.4. Usaldusvahemikud simuleeritud katses. Punktid on normaajaotusega, mille keskvärtus on 10 ja standardhälve 1. Jooniselt on näha et „tõeline“ keskvärtus jääb väljapoole eksperimentaalset saadud 95% usalduspiiri katsetes #5, #23, #92, #97.

tekib, on juhuslik, kuid lähedane oodatavale arvule 5. Seega tähendavad $p = 95\%$ usalduspiirid teoreetiliselt seda, et meie määratud usaldusvahemik sisaldab „tõelist“ väärtust tõenäosusega 95%. Teiste sõnadega

$$p = \frac{\text{"tõelist" väärtust sisaldavate usaldusvahemike arv}}{\text{kõikide mõõtmiste arv}} = \frac{95}{100}.$$

Näeme, et tõenäosusel on siin täpselt defineeritav sageduslik, mitte subjektiivne tähendus.

4. Andmete statistiline töötlus

4.1. Statistiliste hüpoteeside kontroll

Nagu eespool näha, esineb hüpoteeside kontrolli situatsioonides, kus on vaja kindlaks teha seda, kas mingi sündmus toimus juhuslikult, ilma põhjuseta (ja sellisena ei nõua paljudes situatsioonides ka mingit reageerimist), või oli sündmusel mingi põhjus. Analüütilises laboris esineb enamasti olukord, kus laboris määratud kontsentratsiooni C_{lab} väärtust on vaja võrrelda kliendi poolt väidetava kontsentratsiooniga C_{ref} (kliendiks võib olla toll, tarbijakaitse, politsei või eraisik). Sama labor peab juurutama uusi meetodeid ja aeg-ajalt testima vanu, seega peab labor iseenast kontrollima, kasutades näiteks referentsmaterjale. Uuringute tulemusena saadakse mingi kontsentratsiooni väärtus, mis erineb sellest, mida referentsmaterjali sertifikaat väidab, sest see on mõõtmiste tulemus – juhuslik arv. Seega üldjuhul $C_{ref} \neq C_{lab}$. Saadud situatsiooni tõlgendamisel tekib võimalus valida kahe erineva hüpoteesi vahel.

- Tegelik erinevus leitud kontsentratsiooni väärtuse ja referentsväärtus vahel siiski puudub ja mõõdetud erinevus on tingitud ainult sellest, et mõõtetulemus on juhuslik arv. Sellisel juhul leiab kinnitust nullhüpotees H_0 .
- Erinevus leitud kontsentratsiooni väärtuse ja normi vahel on oluline ja on tingitud mingist põhjusest. Sellisel juhul leiab kinnitust alternatiivne hüpotees H_1 .

Enne kui edasi minna, üks lihtne hüpoteetiline olukord, mis illustreerib kogu statistilise hüpoteesi kontrollimise loogikat. Rahvusvahelise Olümpiakomitee juhatusel töötav ja spordis dopingu kasutamise vastu võitlev ning dopingu kasutamist kontrolliv organisatsiooni WADA [38] reeglite järgi ei tohi teatava valgu konkreetse isoformi suhe kõikidesse sama valgu isoformidesse sportlase veres ületada suhet 1,9. Dopingulaboris tehtud kaks mõõtmist andsid sama suhte väärtuseks 2,0 ja 3,0. Ilmselt on tarvitatud dopingut – või siiski? Arvutame tõenäosuse, et sellised näidud tekisid mõõtmise käigus juhuslikult. Arvutus annab järgmised suurused: $\bar{x} = 2,5$; $s = 0,7$; $t = \sqrt{2} (2,5 - 1,9)/0,7 = 1,2$. Tõenäosuse sellest t väärtusest väiksema tulemuse saamiseks leiame Studenti jaotusfunktsioonist $df = 1$ jaoks (oli tehtud kaks mõõtmist) ja see on $p = 0,8$. See tähendab, et juhuslikult võiks saada isoformide suhted, mis on suuremad kui 1,9 tervelt 20% sportlastest. Tulemus ütleb, et 20 juhul

100-st võib mõõtetulemus juhuslikult anda suurema väärtuse, kui norm lubab, isegi kui sportlase veres oli normile vastav kogus valku. Kas selle põhjal sportlane süüdi tunnistada, on juba igäihe enesesse uskumise ja südametunnistuse asi. Asjasse pühendunud lugeja tunneb ära nn Veerpalu kaasuse. Tekstis toodud analüüsi esitas esimesena prof Ene Tiit [39]. Käesolevas tekstis on arvutused tehtud ümardatud arvudega, et oleks parem ülevaade.

Toodud näide illustreerib teatavat suva, mida toob kaasa statistiline hüpoteeside kontroll. Ilmselt tuleb ühiskonnas kokku leppida arvu t mingi väärtus, millest suurema korral lükatakse kõrvale nullhüpotees erinevuse juhuslikkusest normi ja mõõtetulemuse vahel ja loetakse õigeks alternatiivne hüpotees. Eeldame, et $H0$ -le vastavad mõõtetulemused on jaotunud mingi jaotusfunktsiooni järgi ja $H1$ -le vastavad mõõtetulemused alluvad sama tüüpi jaotusfunktsioonile, kuid tema parameetrid erinevad $H0$ jaotusfunktsiooni omadest. Seega tuleb määrata usaldusnivoo: $\alpha = 1 - p$, kus α on maksimaalne lubatud tõenäosuse $H0$ kõrvaleheitmiseks, juhul kui $H0$ on õige. Meenutame, et p on pindala tõenäosustiheduse funktsiooni all kuni teatud kvantiilini t_{norm} (või z_{norm} , normaaljaotuse korral). Teiste sõnadega, valime usaldusnivoo α , leiame sellele vastava t_{norm} , arvutame mingi t_{exp} väärtuse oma mõõtetulemustest (ka *teststatistiku*) ja juhul, kui $t_{exp} > t_{norm}$, siis oleme sunnitud $H0$ kõrvale heitma. Sellisel juhul on risk eksida tõenäosusega α (s.t järeldasime, et kehtib $H1$, aga tõeliselt kehtis $H0$). t_{norm} on testi kriitiline väärtus.

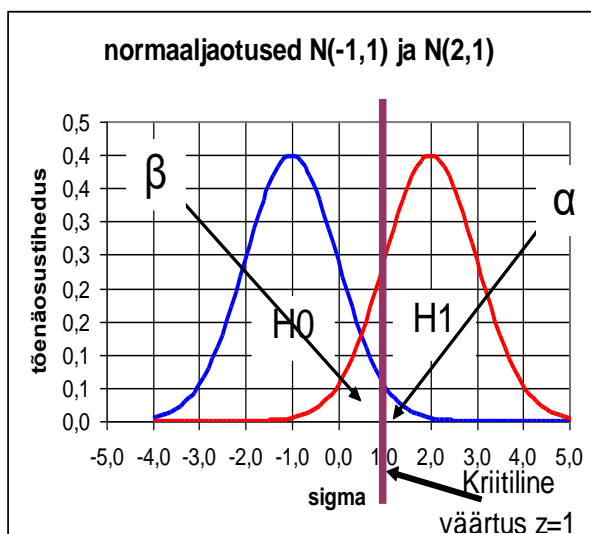
Võib aga juhtuda ka vastupidine olukord, et võtame vastu nullhüpoteesi $H0$, s.t $t_{exp} < t_{krit}$, aga õige on hoopis $H1$, sellisel juhul teeme me $H0$ vastu võttes vea, mille tõenäosus on β , kus β on $H1$ -le vastava jaotuse alune pindala vahemikus $[-\infty \dots t_{norm}]$. Joonis 4.1 illustreerib vastavaid tõenäosusi. Tõenäosus $1 - \beta$ on tuntud kui *hüpoteesi võimsus*.

Statistilisel hüpoteeside kontrollil on võimalik neli erinevat situatsiooni ja saab defineerida kahte tüüpi eksimusi (vigu), mis võivad juhtuda ja mille tekkimiseks on erinevad tõenäosused. Järgnevas tabelis 4.1 on defineeritud nende vigade tõenäosused.

Tabel 4.1. Statistilisel hüpoteeside kontrollil esinevad tõenäosused

Otsus	Aktsepteerida	Kõrvale jätta
H_0 hüpotees		
Õige	$1 - \alpha$	α (tehakse I tüüpi viga)
Vale	β (tehakse II tüüpi viga)	$1 - \beta$

Siin tuleb tähele panna, et otsus tehakse H_0 kohta (tõenäosus tema kehtimiseks on suur või väike), järelduse teeb aga uurija omal vastutusel, mis tähendab, et rangelt võttes ei saa H_1 kehtivust tõestada. Kuigi sõnal *viga* on negatiivne tähendus, ei ole siiski tegemist kellegi eksimuse või ebaõnnestumisega, vaid selles väljendub tõsiasi, et maailm on oma olemuselt juhuslik ja seda fakti tuleb lihtsalt aktsepteerida. Jooniselt 4.1 on ka näha, et tõenäosuste α ja β omavaheline suhe oleneb sellest, milline on mõlema jaotuse keskväärtuste vahe ja kui suured on vastavate jaotuste standardhälbed.



Joonis 4.1. Hüpoteesi usaldusnivoo, tema kriitiline väärtus ja võimsus normaaljaotuste $N(\mu=-1, \sigma=1)$, $N(\mu=2, \sigma=1)$ jaoks

4.2. Mõõteseeriade võrdlemiste statistilised testid

Statistiliste hüpoteeside kontrolli põhimõtteid saab rakendada ka keemilises analüüsis ette tulevates situatsioonides. Keemilises analüüsis tuleb sageli võrrelda erinevaid mõõteseeriaid ja eeldus, et need seeriad on väljavõtted samast populatsioonist, ei ole alati täidetud. Seega üldjuhul, kui tahetakse omavahel võrrelda kahte erinevat andmete seeriat **A** ja **B**, kus on mõõdetud mingit füüsikalis/keemilist suurust, peab küsima tegelikult kaks küsimust.

1. Kas seeriade dispersioonid on erinevad (s.t kas seeriad on erinevatest populatsioonidest)?
2. Kas seeriade keskvärtused on erinevad?

Seega, enne kui kontrollida hüpoteesi seeriade keskvärtuste erinevust, tuleb kontrollida nende standardhälvete erinevust. Neid kahte kontrolli ei tohi segi ajada. Vastuse leidmisel küsimusele seeriade **A** ja **B** dispersioonide erinevuse kohta kasutatakse F -jaotust. Test viiakse läbi kooskõlas hüpoteeside testi üldise loogikaga ja testi eksperimentaalne väärtus F_{exp} , mida võrreldakse testi kriitilise väärtusega, $F_{df(A),df(B)}$, arvutatakse alljärgnevat reeglite kohaselt.

- Kui $F_{exp} = s_A^2/s_B^2 \leq F_{df(A),df(B)}$, siis kehtib H_0 ja seeriad A ja B kuuluvad samasse populatsiooni ja on võrdsete dispersioonidega.
- Kui $F_{exp} = s_A^2/s_B^2 > F_{df(A),df(B)}$, siis kehtib H_1 ja seeriad A ja B ei kuulu samasse populatsiooni ja nende dispersioonid on erinevad.

Siin on eeldatud, et $s_A^2 > s_B^2$. Vabadusastmed df_A ja df_B on seotud mõõtmiste arvuga, mida seeriade saamiseks teostati n_A ja n_B tuntud viisil: $df_A = n_A - 1$ ja $df_B = n_B - 1$. Kriitilised F -testi väärtused leitakse F -jaotuse tabelist.

Kui seeriade A ja B standardhälvete suhtes on situatsioon teada, saab läbi viia t -testi keskvärtuste võrdsuse/erinevuse kohta. Siin on võimalikud ettetulevad olukorrad järgmised.

- Standardproovi (või normi) keskvärtus μ on täpselt teada või ette antud (erijuht a).
- Proovi ja standardproovi keskvärtused on mõõdetud ja F -test kinnitab, et mõlema seeria dispersioonid on võrdsed:
 - mõõtmiste arv on mõlemas seerias võrdne $n_1 = n_2$ (erijuht b1);
 - $n_1 = n_2$, kuid mõõtetulemusi peab käsitlema paarikaupa (ingl *paired test* (erijuht b2));

- mõõtmiste arv on seerias erinev $n_1 \neq n_2$ (erijuht b3).
- Proovi ja standardproovi mõõdetud seeriade dispersioonid on erinevad (erijuht c).

Testi sooritamiseks vajalike teststatistikute arvutamise valemid on antud tabelis 4.2 [d].

Erijuhtude tõlgendused on järgmised.

a) See situatsioon tekib siis, kui on olemas üks seeria ja teise seeria asemel on antud mingi norm ja on vaja testida, kas mõõdetulemused kinnitavad mõõdetava objekti vastavust normile.

b1) Selline olukord tekib, kui mõõdetakse kahte erinevat proovi sama arv kordi või võrreldakse ühte meetodit/operaatort teisega, analüüsides sama proovi mitu korda või ühte proovi mõõdetakse kaks korda järjest.

b2) Mõõdetulemusi tuleb käsitleda paarikaupa, näiteks proovide seeria mõõtmisel eri meetodite võrdlemiseks, juhul kui objektide kontsentratsioonid ei ole omavahel eeldatavasti võrdsed. Selline situatsioon tekib juhul, kui on vaja omavahel võrrelda näiteks ionkromatograafial ja aatomabsorbtsioonil põhinevaid mõõteprotseduure keskkonnaproovis leiduvate raskemetallide määramiseks. Oletades näiteks, et analüüsides viit erinevat reaalselt proovi mõlema meetodiga, ei saa eeldada, et uuritava metalli kontsentratsioon on kõikides proovides ühesugune. Analüüs annab kaks erinevat seeriat ionkromatograafilistest ja aatom-absorbtsioonilistest mõõtmistest. Test b1 annaks kindlasti kahe seeria vahelise erinevuse, sest standardhälbed oleksid sellises testis tingitud peamiselt kontsentratsiooni varieeruvusest erinevates proovides, mitte meetodite eneste dispersioonidest.

b3) Analooogne olukord b1-ga, kuid seeriade liikmete arv erineb teineteisest.

c) Osa autoreid eitab testimisvõimalust üldse, samal ajal pakuvad teised lihtsa valemi dispersioonidele ja keerulise vabadusastmete. Samas, kuna testi kasutatakse juhul, kui $s_A > s_B$ ja n_1 ei ole palju erinev n_2 -st, siis võib vabadusastmete valemit oluliselt lihtsustada, võttes lihtsalt $s_B = 0$. Siis kõduneb test b3 palju lihtsamaks testiks a, vabadusastmete arvuga $n - 1$.

^d Kogu peatüki 4.2 käsitluse ja valemite aluseks on monograafia: Meier, P. C., Zünd, R. E. (1993). *Statistical Methods in Analytical Chemistry*. NY: J. Wiley & Sons, p. 39.

Tabel 4.2. Erijuhud statistiliste hüpoteeside testimisel keemilises analüüsis

Testi variant	Testitav avaldis	Tingimused	Vabadusastmete arv
a	$t = \frac{\bar{x} - \mu}{s} \sqrt{n}$		$df = n - 1$
b1	$\frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{s_1^2 + s_2^2}} \sqrt{n}$	$n_1 = n_2 = n$ $\sigma_1 = \sigma_2$	$df = 2n - 2$
b2	$t = \frac{\bar{d}}{s} \sqrt{n}$	$n_1 = n_2 = n$ $d_i = x_{1i} - x_{2i}$ $s^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (d_i - \bar{d})^2$	$df = n - 1$
b3	$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right) \frac{(n_1-1)s_1^2 + (n_2-1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}}}$	$n_1 \neq n_2$ $\sigma_1 = \sigma_2$	$df = n_1 + n_2 - 2$
c	$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}}$	$n_1 \neq n_2$ $\sigma_1 \neq \sigma_2$	$df = \frac{\left(\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}\right)^2}{\frac{1}{n_1-1} \left(\frac{s_1^2}{n_1}\right)^2 + \frac{1}{n_2-1} \left(\frac{s_2^2}{n_2}\right)^2}$

Hea laboratoorne tava nõuab, et usaldusnivoo ja mõõtmiste arv oleks kokku lepitud enne mõõtmist. Keemilise analüüsi tava, et „erinevus“ on „oluline“ tähendab nullhüpoteesi kõrvaleheitmist 95% usaldusnivoo juures ja „erinevus on „väga oluline“, kui alternatiivne hüpotees võetakse vastu 99% usaldusnivoo juures.

Statistiliste hüpoteeside kontrolli arvutuslik pool on nüüdisajal valdavalt automatiseeritud. Nii on Microsoft Exceli erinevates variantides olemas mugavad vahendid tabelis 4.2 kirjeldatud *t*-testi variantide teostamiseks. Testi tüüp tuleb kasutajal ikkagi endal määrata, siin arvuti abiks ei ole.

4.2.1. Näited

Probleem 1. Usalduspiiride arvutamine [°]. Viis järjestikku tiitrimist andsid tulemused (mL): 14,10; 14,20; 14,15; 14,25; 14,20. Tuleb leida tulemuse keskväär- tus ja standardhälve, arvutada 90% ja 95% usalduspiirid u_p ning arvutada 95% usal- duspiirid juhuks, kui populatsiooni standardhälve on 0,057 mL. Viimasel juhul kasutada normaaljaotuse, mitte Studenti jaotuse kvantiile. Keskväär- tus ja stan- dardhälve on leitavad valemite (vt tabel 3.1) otsesel rakendamisel ja usalduspiire arvutatakse vastavalt eelmise peatüki valemile 3.4. Konkreet- sed arvutused annavad alljärgnevad tulemused.

$$df = n - 1, \quad u_{p,n} = \bar{x} \mp t_{p,n-1}^{kahepoolne} \frac{s}{\sqrt{n}}$$

$$u_{0,90} = 14,18 \mp 2,13 \cdot 0,057/\sqrt{5}, \quad 14,13 < \mu < 14,23$$

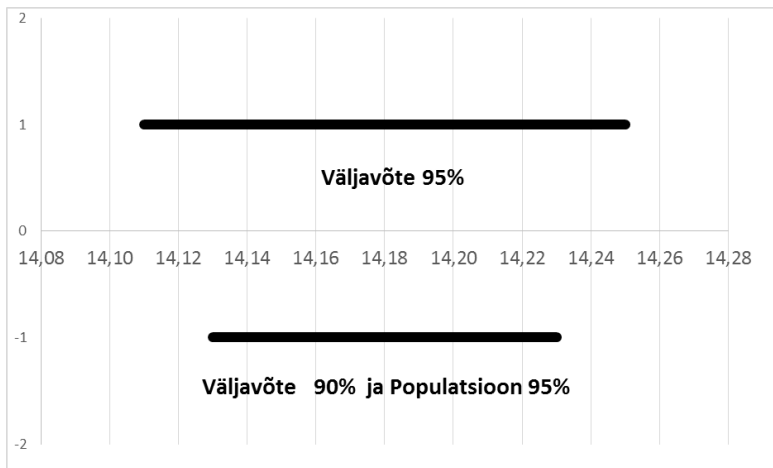
$$u_{0,95} = 14,18 \mp 2,78 \cdot 0,057/\sqrt{5}, \quad 14,11 < \mu < 14,25$$

$$u_{0,95} = 14,18 \mp 1,96 \cdot 0,057/\sqrt{5}, \quad 14,13 < \mu < 14,23$$

Tulemuse paremaks mõistmiseks esitame usaldusvahemikud graafiliselt *x*-telje vahemikena (joonis 4.2). Sellel joonisel on allpool *x*-telge kujutatud 90%-line

^e Ülesanne on võetud monograafiast: Kellner, R., Mermet, J.-M., Otto, M., Valcarcel, M., Vidmer, H. M. (Eds.). (1998). *Analytical Chemistry*. Wiley-VCH. First Edition, p. 732, problem 11.

usaldusvahemik, kui populatsiooni standardhälve pole teada. Populatsiooni standardhälve teadmine tõstab usalduspiiride usaldusnivoo 95%-ni (meil on rohkem infot, kui siis, kui standardhälvet peab hindama väljavõtte järgi). Samas, kui seda teada ei ole, aga nõuame suuremat tõsikindlust (95%), siis muutub usaldusvahemik (kujutatud ülalpool x -telge) laiemaks kui väiksema tõsikindluse (90%) korral. Antud joonis illustreerib järjekordselt tõsiasja, et mingis mõttes on võimaliku teadmise hulk konstantne ja on määratud meie meetodiga ega ole suurendatav statistilise andmetötlusega. Reegel on lihtne – tulemuse usalduse tõstmiseks tuleb rohkem mõõta.



Joonis 4.2. Usaldusvahemike graafiline illustratsioon erinevate usaldusnivooede korral

Probleem 2. Normaaljaotuse tõenäosustiheduse funktsiooni kasutamine.

Kui palju on Eestis inimesi, kelle IQ on suurem kui 130? On teada ^[40], et IQ jaotub normaaljaotusega, mille standardhälve $\sigma = 15$ ja mille keskmine on (defineeritud) $IQ = 100$. Leiame vastava z -arvu ja tema kaudu tõenäosustiheduse funktsiooni, integreerides tõenäosuse selleks, et populatsioonis esineks isendeid, kelle $IQ > 130$.

$$z = (130 - 100)/15 = 2, \quad p(IQ > 130) = 1 - \int_{-\infty}^2 e^{-z^2/2} dz == 1 - 0,977 = 0,022$$

Eeldades, et Eestis on üks miljon inimest, siis „korralliku” IQ-ga inimesi oleks $10^6 \cdot 0,022 = 22\,000$. Samas, kui Tallinna Tehnikaülikoolis on umbes tuhatkond töötajat, siis seal oleks töötajaid, kellel oleks $IQ > 130$ ainult 22 inimest, mis on ilmselt

liiga väike arv. Paradoks tuleb sellest, et viimasel juhul on normaaljaotuse kasutamise tingimusi rikutud. Tallinna Tehnikaülikooli töötajad ei ole juhuslik väljavõte eestlaste hulgast, vaid spetsiaalsete omadustega populatsioon (kõrgharidusega inimesed, kelle keskmine IQ on loodetavasti suurem kui 100).

Probleem 3. Kahe meetodi tulemuste võrdlemine [f]. Inimese vereplasmas analüüsiti glükoosi hulka fotomeetriliselt (FMT) ja voogsisestusanalüüsiga (FIA). Tulemused on antud tabelis 4.3. Kas meetodid annavad erinevaid tulemusi? Kuivõrd ei saa eeldada, et kõikide patsientide veres on ühesugune hulk glükoosi, on tegu paaride testiga (b2).

Tabel 4.3. Fotomeetrilise ja voogsisestusanalüüsiga määratud glükoosi kontsentratsioonid erinevate patsientide veres

FMT	75	100	82	85	93	78	80	90	84	95		
FIA	70	103	83	82	94	77	83	88	86	94	\bar{x}	s
Vahe	5	-3	-1	3	-1	1	-3	2	-2	1	0,200	2,658

Vastava testi statistik arvutatakse järgmiselt:
 $\bar{d} \sqrt{n}/s = 0,20\sqrt{5}/2,66 = 0,24$. Kahepoolne testi kriitiline väärtus 95% usaldusnivoole jaoks vabdasastmete $df = 9$ korral on: $t_{0,95,9}^{kriit} = 2,26$. Võrdlus kriitilise väärtusega 95% usaldusnivoole lubab vastu võtta nullhüpoteesi: erinevus meetodite vahel puudub.

Probleem 4. Kahe keskvaertuse võrdlemine [g]. Võrreldakse kahte sünteesimeetodit: A ja B. Mõlemat sünteesi viidi läbi $n = 5$ korda. A korral oli keskmine saagis 25,8% ($s = 0,51\%$) ja B keskmine saagis 25,1% ($s = 0,31\%$). Kas A on parem kui B? Vabadusastmeid on selles testis $df = 5 + 5 - 2 = 8$. Et teada, millise eeskirja järgi keskvaertusi võrrelda, peaks F -testiga kõigepealt hindama seda, kas saagiste dispersioonid on statistiliselt ekvivalentsed ehk, kas standardhälbed on võrdsed. Selleks tuleb dispersioonide suhet võrrelda F -jaotuse kriitilise väärtusega: $F = (0,51/0,31)^2 = 2,71 < F_{0,95,4,4}^{kriit} = 6,39$. Test näitab, et mõlemad sünteesid on

^f Ülesanne on võetud monograafiast: Kellner, R., Mermet, J.-M., Otto, M., Valcarcel, M., Vidmer, H. M. (Eds.). (1998). *Analytical Chemistry*. Wiley-VCH, First Edition, p. 726.

^g Ülesanne on pärit raamatust: Morgan, S. (Ed.). (1991). *Chemometrics: Experimental Design*. Chichester: J. Wiley & Sons, p. 8.

teostatud ühesuguse täpsusega ja keskväärtuse hindamiseks saab kasutada b1 tüüpi testi. Testi statistik arvutatakse järgmiselt:

$$t = \frac{(\bar{x}_A - \bar{x}_B)\sqrt{n}}{\sqrt{s_A^2 + s_B^2}} = \frac{(25,8 - 25,1)}{\sqrt{0,51^2 + 0,31^2}} = 2,62.$$

Paneme tähele, et kasutatav test on ühepoolne (otsitakse „paremat“, mitte lihtsalt teistsugust meetodit). Testi tulemus ei ole aga päris üheselt tõlgendatav. Usaldusnivool 95% on testi kriitiline väärtus $t_{0,95}^{kriit} = 1,86$, mis on väiksem kui katsest saadud statistik. Erinevus A ja B vahel näib „oluline“, sest 100 sünteesist ainult 5-l oleks võinud tulla mõõdetud saagiste keskväärtuste erinevus juhuslikult. Erinevus oleks aga statistiliselt „väga oluline“, kui mõõdetud t väärtus oleks olnud suurem kui sama testi kriitiline väärtus usaldusnivool 99% ($t_{0,99}^{kriit} = 2,86$), sest selline t väärtus oleks tulnud juhuslikult ainult 1 juhul 100-st. Pigem on katsest saadud sünteesimeetodite saagise erinevus tekkinud juhuslikult. Firma juht peab otsustama, kas uue meetodi juurutamist tasub ikka ette võtta.

Probleem 5. Kas kaks mõõtetulemust on omavahel kooskõlas? Korduvus ja korratavus. Korduvus- ja korratavustingimused on täpsemalt lahti seletatud 6. peatükis „Mõõtemääramatus“. Olgu korduvustingimustel teostatud kaks mõõtmist: x_1 ja x_2 ja on teada, et katse meetodika standardhälve on σ_r . Siis on need mõõtmised (statistilises mõttes) võrdsed, kui

$$\frac{x_1 - x_2}{\sqrt{\sigma_r^2 + \sigma_r^2}} = \frac{x_1 - x_2}{\sigma_r \sqrt{2}} < z(p).$$

Siin on kasutatud tabeli 4.2 reeglit b1, eeldades, et populatsiooni standardhälve on teada (mis ei ole antud juhul keskväärtuse, vaid üksikmõõtmise standardhälve). $z(p)$ on testi kriitiline väärtus etteantud tõenäosusega p . Eesti standard EVS-EN ISO 4259-2:2017 defineerib *korduvuse* r , kui $r = \sqrt{2}z(p)\sigma_r$. 95% usaldusvahemiku korral saaksime $r = \sqrt{2} \cdot 1,96\sigma_r = 2,8\sigma_r$. See annab kasuliku kiirtesti igapäevaseks kontrolliks: kui kahe katse tulemuste vahe on suurem kui r , siis tuleb mõlemat tulemust lugeda kahtluse all olevaks. Sellisel juhul annab EVS-EN ISO

4259-2:2017 soovitusi edasiseks mõõtmiste läbiviimiseks. Analoogiline valem keh-
tib ka korratavustingimustel saadud mõõtmiste jaoks. Vastav parameeter, *korratavus*
 $R = \sqrt{2z(p)}\sigma_R$, kus σ_R on korratavustingimustes saadud tulemuste standardhälve [41].

4.3. Mittejuhuslikud suured hälbed

Vahel tuleb mõõtmistes ette ka suuri hälbeid. Suur hälve (keemikud kasutavad ka mõisteid *viga*, *väljalööök*) mõõtmise tulemuses (ingl *outlier*) on mingi eksimuse tagajärg, mis ei ole tingitud tulemuste statistilisest jaotusest. Keskväärtuse ja stan-
dardhälbe arvutamisel on vaja hälbed välja jätta. Hälbeid aitab detekteerida Q -test. Muutugu mõõdetulemused vahemikus $w = x_{max} - x_{min}$ ja olgu meil mingi küsi-
tava usaldusega mõõdetulemus x_q ja temale lähim tulemus x_n . Arvutame testi statis-
tiku

$$Q_{exp} = (x_q - x_{min}) / (x_{max} - x_{min})$$

ja juhul kui $Q_{exp} > Q_{crit,p}$, siis detekteeritakse suur viga usaldusnivool p . Testi kriitilised väärtused $Q_{crit,p}$ usaldusnivool $p = 0,95$ on toodud alljärgnevas tabelis 4.4 [h].

Tabel 4.4. Suurte hälvete testi kriitilised väärtused erinevate mõõtmiste arvu korral

Mõõtmiste arv	3	4	5	6	7	8	9	10
$Q_{crit,0,95}$	0,97	0,83	0,71	0,63	0,57	0,53	0,49	0,47

Nii näiteks ei ole mõõdetulemuste jadas {2,4; 2,1; 2,1; 2,3; 1,5} viimane liige suur viga, kuna $Q_{exp} = |2,1 - 1,5| / (2,4 - 1,5) = 0,66$, aga $n = 5$ korral on $Q_{crit,0,95} = 0,71$.

^h Kogu selle peatüki käsitus ja tabel 4.4 baseerub publikatsioonil: Rorabacher, D. B. (1991). Statistical Treatment for Rejection of Deviant Values: Critical Values of Dixon's „Q” Parameter and Related Subrange Ratios at the 95% Confidence Level. *Anal Chem.*, 63, 2, 139–146. Täielikumad tabelid võib leida sealtsamast.

Mõõtetulemuste kõrvaldamisel tuleb olla ettevaatlik, et mitte moonutada mõõtetulemuste statistilisi näitajaid. Laboripäevikut peab täitma korralikult, et näha, kas ja millal suur viga võis juhtuda ning tuleb teada, milline on oodatav katse täpsus ja kahtluse korral tuleks katsete arvu suurendada.

4.4. Mõõtmiste seeriade võrdlemine

4.4.1. Dispersioonanalüüs (ANOVA)

Sageli esineb olukord, kus on vaja võrrelda omavahel mõõtmiste seeriaid, mida on rohkem kui kaks. Kahe seeria võrdluseks saaks kasutada t -testi, kuid kui seeriaid on palju, on t -testi tegemine töömahukas. Sellised olukorrad võivad tekkida näiteks siis, kui teatud hulk laborante tiitrib ühte ja sama lahust. H_0 tähendab, et kõik on ühesuguse kvalifikatsiooniga, H_1 tähendab, et keegi on oluliselt kehvem/parem (s.t tema tulemus erineb teistest). Teine olukord võiks olla selline, et mingeid taimi kasvatatakse veepuhastusjaama muda peal ja uuritakse, kuidas taim omastab mudas leiduvaid raskemetalle (on m katselappi, erinevate raskemetallide sisaldusega ja analüüsitakse aatomspektroskoopia meetodil n korda mingi metalli sisaldust taimelehtedes). Üks näide on autori praktikast, nimelt küsiti, kas kusagil põllul võiks olla peidetud muinasaja hõbeda aare. Vastuse saamiseks jagati põld ruutudeks ja hõbedasisaldust analüüsiti aatomspektroskoopiliselt igas ruudus. Kui muinasaardest leostub hõbedat, siis peaks aarde asukoha ümbruses olema selle metalli foon olema mõnevõrra kõrgem kui ümbritsevates ruutudes, kus see on määratud loodusliku fooniga.

Ülaltoodud küsimustele annab vastuse mõõtetulemuste dispersioonanalüüs (ingl ANOVA – ANalysis Of VAriance). ANOVA lahutab kogudispersiooni (keskmiseks) dispersiooniks üksiku mõõteseeria sees, mis on tingitud mõõteprotsessi juhuslikkusest ja dispersiooniks erinevate seeriade vahel ning hindab nende suhet F -testiga. H_0 tähendaks siis seda, et mõõteseeriade keskväärtuste vahel puudub erinevus selles mõttes, et nende hajumine jääb katsevigade või meetoodika piiresse, aga H_1 tähendaks seda, et vähemalt ühe seeria keskväärtus on teistest oluliselt erinev.

4.4.2. Ühe- ja kahefaktoriline ANOVA

Eeldame, et kõik mõõteseeriad on väljavõtted ühest ja samast populatsioonist, mille dispersioon on σ^2 . Olgu meil mõõdetud m seeriat mingit suurust x ja olgu igas seerias tehtud n mõõtmist. Mõõtetulemused moodustavad tabeli (maatriksi)

$$\begin{array}{ccc} x_{11} & \cdots & x_{1m} \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ x_{1n} & \cdots & x_{nm} \end{array}$$

Muutuja x keskvärtus ja k -nda mõõteseeria keskvärtus on vastavalt

$$\bar{x} = \frac{1}{nm} \sum_{k=1}^m \sum_{j=1}^n x_{kj}, \quad \bar{x}_k = \sum_{j=1}^n x_{kj}.$$

Arvutame suuruse SS , mis iseloomustab mõõteseeriade kogudispersiooni $SS = (nm - 1)s_{Tot}^2$:

$$SS = \sum_{k=1}^m \sum_{j=1}^n (x_{kj} - \bar{x})^2.$$

Liites ja lahutades sulgudesse üksiku mõõteseeria keskvärtuse \bar{x}_k ja võttes saadud tulemuse ruutu ning arvestades, et üksikseeriade keskvärtuste keskvärtus võrdub definitsiooni kohaselt kõikide seeriade kogukeskväärtusega \bar{x} , saame:

$$SS = \sum_{k=1}^m \sum_{j=1}^n (x_{kj} - \bar{x}_k)^2 + n \sum_{k=1}^m (\bar{x}_k - \bar{x})^2. \quad \text{Valem 4.1.}$$

Tähistame esimese liidetava valemis 4.1 kui S_1 ja teise liidetava kui S_2 . Ülaltoodud matemaatiline teisendus näitab, et suurus SS on esitatav kahe komponendi S_1 ja S_2 summana, kus S_1 mõõdab individuaalsete seeriade dispersioonide summat

(individuaalsete seeriade standardhälbed on ligikaudu võrdsed, kuivõrd on tegemist väljavõtetega ühest populatsioonist) ja S_2 mõõdab individuaalseeriade keskväärtuste hajumist üldise keskväärtuse suhtes. Paneme tähele, et kui n ja m on suured, saame siit dispersioonide liitmise reegli: $s_{Tot}^2 = S_{seeria}^2 + S_{keskmised}^2$ (kogu dispersioon on individuaalseeria sisese dispersiooni ja seeriade keskväärtuste dispersioonide summa). Kuivõrd meid huvitab, kas mõõteseriade keskväärtuste dispersioon on juhuslik (s.t tingitud ainult üksikmõõtmiste varieerumisest) või statistiliselt oluline (s.t suurem kui individuaalse seeria sisene dispersioon), siis kasutame otsustamisel dispersioone kirjeldavat F -jaotust. Valik null- või alternatiivse hüpoteesi vahel toimub suhte S_2/S_1 võrdlemisel F -jaotuse kriitilise väärtusega, arvestades vastavalt vabadusastmete arvu. Seega vastav statistik arvutatakse, kui

$$F = \frac{\frac{S_2}{(m-1)}}{\frac{S_1}{(mn-m)}}$$

Nullhüpotees, mis antud juhul seisneb selles, et seeriade keskväärtuste omavahelised erinevused on juhuslikud ja ebaolulised, võetakse vastu, kui $F < F_{p,(m-1),(nm-m)}^{krit}$ ja alternatiivne hüpotees võetakse vastu, kui $F > F_{p,(m-1),(nm-m)}^{krit}$, mis tähendab, et seeriade hulgas on selliseid, mille keskväärtused erinevad oluliselt ülejäänutest. $F_{p,(m-1),(nm-m)}^{krit}$ tähendab siin F -testi kvantiili kriitilist väärtust usaldusnivool p . S_2 jaoks on vabadusastmeid $m-1$, sest totaalne keskväärtus \bar{x} on üle kõikide seeriade juba fikseeritud. $S_1 - 1$ on $mn - m$ vabadusastet, sest igas seerias on fikseeritud keskväärtus ja seeriaid on kokku m tükki. Kui seeriade suurused on erinevad ja k -ndas seerias on n_k elementi, siis on tuletuskäik analoogne eelnevaga, kuid statistiku arvutusvalem tuleb mõnevõrra kohmakam:

$$F = \frac{S_2/(m-1)}{S_1/\sum_{j=1}^k (n_k-1)}$$

Alljärgnevas tabelis 4.5 on toodud üks arvutatud ANOVA näide tiitrimistulemuste (mg/L) kohta, mida sooritas rühm laborante „a”.....„e”.

Tabel 4.5. Näide ANOVA kasutamisest

	a	b	c	d	e	
Keskväärtsus	6,08	7,01	5,91	7,09	5,51	$\bar{x} = 6,28$
$\sum_{i=1}^{n_k} (x_{ik} - x_k)^2$	7,72	6,36	10,79	8,49	2,16	$S_1 = 35,52$
n_k	8	5	6	8	8	$nm = 35$
$n_k(\bar{x}_k - \bar{x})^2$	0,348	2,608	0,831	5,21	4,75	$S_2 = 13,76$
$df_1 = 35 - 5$ $= 30$	df_2 $= 5 - 1$ $= 4$	$F =$ $\frac{S_2/df_2}{S_1/df_1} = 3$	$F_{0,95,4,30}^{krit}$ $= 2,69$			

Ülaltoodud näites tuleks vastu võtta alternatiivne hüpotees usaldusnivool 95%. Võrdlus statistiku kriitilise suurusega näitab, et vähemalt üks laborant on saanud teistest statistiliselt oluliselt erineva tulemuse, s.t mõõteseriad ei ole homogeenised.

Seni käsitlesime juhust, kus mõõteseriadele mõjus üks faktor. Sellisel juhul olid mõõtetulemuste erinevused seeria sees, piki veergu tingitud juhuslikest katsevigadest. Kahefaktorilise, kordusteta ANOVA korral eeldame lisaks veel teise faktori olemasolu, mis mõjub piki ridu. Kahefaktoriline katse on siis, kui mõõdame mingi reaktsiooni saagist nelja erineva pH ja kolme erineva temperatuuri korral. Tulemused moodustaksid tabeli 4.6.

Tabel 4.6. Kahefaktorilise mõõtmise näide

	$pH = 2$	$pH = 4$	$pH = 6$	$pH = 8$
$T = 100^\circ C$	x_{11}	x_{12}	x_{13}	x_{14}
$T = 200^\circ C$	x_{21}	x_{22}	x_{23}	x_{24}
$T = 300^\circ C$	x_{31}	x_{32}	x_{33}	x_{34}

Tehted, mida ühefaktorilise ANOVA korral viidi läbi ainult veergudega, saab nüüd läbi viia nii veergude kui ka ridadega. Vastavad valemid on koondatud tabelisse 4.7.

Tabel 4.7. Kahefaktorilise mõõtmise valemid

	Kogu seeria	Read	Veerud	Juhuslik komponent
Keskmissed	$\bar{\bar{x}} = \frac{1}{nm} \sum_{j=1}^n \sum_{k=1}^m x_{jk}$	$\bar{x}_k = \sum_{j=1}^n x_{jk}$	$\bar{x}_k = \sum_{j=1}^m x_{kj}$	
Variatsioonid	$SS_{kogu} = \sum_{j=1}^n \sum_{k=1}^m (x_{jk} - \bar{\bar{x}})^2$	$SS_{rida} = \sum_{j=1}^n (\bar{x}_j - \bar{\bar{x}})^2$	$SS_{veerg} = \sum_{j=1}^m (\bar{x}_j - \bar{\bar{x}})^2$	$SS_{ju,h} = SS_{kogu} - SS_{rida} - SS_{veerg}$
Vabadusastmed	$df_{kogu} = nm - 1$	$df_{rida} = n - 1$	$df_{veerg} = m - 1$	$df_{ju,h} = df_{kogu} - df_{rida} - df_{veerg}$

Vastavad statistikud on järgnevad:

$$F_{rida} = \frac{SS_{rida}/df_{rida}}{SS_{juh}/df_{juh}}, \quad F_{rida} = \frac{SS_{veerg}/df_{veerg}}{SS_{juh}/df_{juh}}.$$

Mõõtmistest saadud statistikuid tuleks võrrelda vastavate kriitiliste väärtustega etteantud usaldusnivool ja kehtivate vabadusastmete jaoks, et teha kindlaks, kas erinevused ridades või veergudes mõõtetulemuste vahel on statistiliselt olulised või mitte (s.t kas vastaval faktoril on mõju või ei).

Kui faktorid ei ole teineteisest sõltumatud, siis saab seda kindlaks teha, kui kõikide faktorite kombinatsioonide korral mõõtmisi korrata. Siis on meil tegemist kahefaktorilise, kordumistega ANOVA-ga. Selle protseduuri teoreetiline käsitlemine jääb väljapoole käesolevat raamatut. Olgu öeldud, et programmis Excel on funktsioonid, millega saab kõik kolm ANOVA varianti lihtsalt läbi viia.

4.5. Mitmemõõtmelise statistika meetodid

Teades mingi objekti kohta mõõdetud ühe parameetri väärtust (nt mingi metalli kontsentratsioon teatavas keskkonnaproovis), on võimalik seda suurust iseloomustada meetoditega, mida siia maani on õpikus kirjeldatud. Enamasti on võimalik objekti kohta teada palju enamate parameetrite väärtust. Ka nüüd on võimalik iga sellist parameetrit iseloomustada statistika meetoditega, sõltumata sellest, millised on teiste parameetrite väärtused. Sellisel juhul räägime ühemõõtmelisest statistikast. Kui muudetud parameetreid ja muudetud objekte on palju, siis ei ole selline andmetöötlus enam ülevaatlik ja parameetrite omavahelised seosed ei ilmuta ennast kuidagi. Mitmemõõtmeline statistika üritab käsitleda objektide ja parameetrite kogumit korraga. Enne arvutite ajastut pakkusid mitmemõõtmelise statistika meetodid ainult teoreetilist huvi, kuna ei olnud piisavalt arvutusvõimsust, et neid praktiliselt rakendada. Seoses arvutite, eriti personaalarvutite, laialdase levikuga on mitmemõõtmelise statistika meetodid saanud kättesaadavaks ka keemik-analüütikutele. Nad on olnud tunnistajaks isegi spetsiaalse analüütilise keemia suuna – kemomeetria – arengule, mille vahenditeks on erinevad mitmemõõtmelise statistika meetodid. Kemomeetria käsitletakse tihti kui analüütilise keemia osa, mis rakendab matemaatilisi statistilisi ja formaalloogilisi vahendeid keemiliste andmete genereerimiseks ja analüüsiks [42].

Kemomeetria tüüpiline objekt on tabel, kus ridades on erinevad objektid ja veergudes nendel objektidel mõõdetud erinevad omadused. Sellise tabeli interpreteerimine võiks tähendada järelduste tegemist objektide omaduste kohta ja objektide omavaheliste suhete kohta. See viimane on tuntud kui klassifitseerimine ja taksonoomia. Tüüpülesande näide võiks olla raskemetallide sisalduse analüüs tööstuspiirkonnas ja maapiirkonnas elavate noorte emade rinnapiimas. Andmed tekivad alljärgneva tabelina 4.8, kus a_{ij} tähendab vastava metalli sisaldust.

Tabel 4.8. Metallide sisaldus rinnapiimas

Elukoht	Isik (objekt)	Cu	Zn	Cd	Se	Ca
Tööstuspiirkond	Kristiina K	a_{11}	a_{21}	a_{31}	a_{41}	a_{51}
	Mariana G	a_{12}	a_{22}	a_{32}	a_{42}	a_{52}
	Viktoria M	a_{13}	a_{23}	a_{33}	a_{43}	a_{53}
	Marina B	a_{14}	a_{24}	a_{34}	a_{44}	a_{54}
Maapiirkond	Kati H	a_{15}	a_{25}	a_{35}	a_{45}	a_{55}
	Tuuli L	a_{16}	a_{26}	a_{36}	a_{46}	a_{56}
	Lüüli E	a_{17}	a_{27}	a_{37}	a_{47}	a_{57}
	Liisa P	a_{18}	a_{28}	a_{38}	a_{48}	a_{58}

Selles hüpoteetilises näites on tegemist olukorraga, kus viie raskemetalli sisaldust on mõõdetud 8 patsiendil, kes on siinkohal objektideks ja objektide vaadeldavateks omadusteks ongi metallide kontsentratsioonid rinnapiimas. Võimalik hüpoteetiline ülesanne, mida andmete analüüs peaks aitama lahendada, võiks olla mõne poliitiku väidete kontroll, et imikute elukvaliteet on nendes konkreetsetes asustatud punktides erinev. Seega peaks raskemetallide sisalduse järgi jaotuma objektid kahte gruppi ja kui need grupid vastaksid objektide elukohale, siis olekski väide tõestatud. Informatsioon ülaltoodud väidete kehtivusest on põhimõtteliselt arvudes olemas, kuid tabeli kasvades see muutub, ei ole enam ülevaatlik ja järelduste tegemine on keeruline. Sellised tabelid ongi kemomeetrilise analüüsi objektideks. Matemaatikas tuntakse selliseid kahemõõtmelisi tabelleid maatriksitena ja edasine käsitlus eeldab, et lugeja tunneb maatriksitega teostatavaid tehteid ja mõisteid tehnilistes kõrgkoolides õpetatava lineaaralgebra kursuse piires. Maatriksarvutusest sellises mahus, mis on vajalik järgneva mõistmiseks, on keemikule mõistetavas vormis kirjutatud Wise

ja Gallagher artiklis [43]. Paraku ei luba käesoleva raamatu maht käsitleda kõiki olemasolevaid kemomeetria meetodeid. Siinkohal on vaatluse all ainult üks, kõige populaarsem tehnika – *peakomponentide meetod*.

4.5.1. Peakomponentide meetod

Olgu meil antud mingi andmete maatriks D . See on saadud niiviisi, et n objektil on mõõdetud m parameetrit. Peakomponentide meetod üritab lahutada seda maatriksit lihtsamate komponentide korrutiseks (faktoriseerida). Lineaaralgebrast on teada üks maatriksite eriti kasulik faktoriseerimine – tema lahutamine singulaarväärtusteks, mis toimub alljärgneval viisil:

$$D = u\Lambda v^T = u \begin{bmatrix} \lambda_{11} & \dots & 0 \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \dots & \lambda_{nm} \end{bmatrix} v^T = (u\Lambda)v^T = tp^T. \quad \text{Valem 4.2.}$$

Siin on u ja v ortogonaalsed ja normeeritud maatriksid ja Λ on diagonaalmaatriks, mille peadiagonaalil asuvad maatriksi D *singulaarväärtused* $\lambda_{11}, \lambda_{22}, \dots, \lambda_{nm}$. Kui tähistada $u\Lambda = t$ ja $v = p$, siis saame, et $D = tp^T$. Ülemine indeks T tähendab seda, et maatriks on transponeeritud. Selline maatriksi D faktoriseerimine on tuntud kui esitus tema *peakomponentide* kaudu. Maatriksit t nimetatakse *faktorskooride* (ingl *factor scores*) maatriksiks ja maatriksit p *faktorkaalude* või *peakomponentide* (ingl *factor loads, principal components*) maatriksiks. Protseduur, kus maatriks esitatakse peakomponentide kaudu, on tuntud kui *abstraktne faktoranalüüs*.

Et mõista katsemaatriksi sellise esitamise kasulikkust, vaatleme ühte lihtsat näidet, kus D on antud järgmiselt:

$$D = \begin{bmatrix} 1 & 2 & 3 \\ 2 & 4 & 2 \\ 3 & 6 & 1 \end{bmatrix} = u\Lambda v^T =$$

$$= \begin{bmatrix} -0,3516 & 0,8424 & 0,4082 \\ -0,5534 & 0,1647 & -0,8165 \\ -0,7551 & -0,5130 & 0,4082 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 8,8223 & 0 & 0 \\ 0 & 2,4834 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} -0,4221 & -0,8441 & -0,3306 \\ -0,1478 & -0,2957 & 0,9438 \\ 0,8944 & -0,4472 & 0 \end{bmatrix}.$$

Tuleb tähele panna, et lähtemaatriksis on teine ja esimene veerg lineaarselt sõltuvad. Maatriks Λ on diagonaalmaatriks, kus diagonaalil on kahanevas järjekorras nii mitu nullist erinevat elementi, kui mitu on algmaatriksis lineaarselt sõltumatuid veerge. Maatriksid u ja v^T on ortonormeeritud, milles võib lugeja, tehes arvutuse läbi, ise veenduda. Singulaarväärtuste maatriksis on peadiagonaalil ainult kaks nullist erinevat komponenti, mis viitabki sellele, et lähtemaatriksis D on ainult kaks sõltumatut rida. Omadust, et maatriksil on nii mitu nullist erinevat singulaarväärtust, kui palju on temas sõltumatuid veerge (või ridu), saab ka üldisemalt tõestada. Praegu on siiski olulisem, et maatrikskorrutise omadusest järeldub, et sama palju, kui on nullist erinevaid singulaarväärtusi maatriksis D , on vaja ka arvestada veerge maatriksites t ja p .

Keemik-analüütiku jaoks on siin aga selline järeldus, et kui katsetulemuste tabelis omadused korreleeruvad, siis tähendab see seda, et mõned veerud maatriksis D on lineaarselt sõltuvad ja katsetulemuste maatriksit saab oluliselt lihtsustada, vaa-deldes edaspidi korreleeruvate omaduste lineaarset kombinatsiooni omaduste endi asemel. Allpool näeme, et kui tõlgendada mõõdetavaid objekte kui vektoreid m -dimensionaalses ruumis, kus koordinaatideks on objektide omaduste väärtused, siis kirjeldab valem 4.2 teatavat koordinaatteljestiku pööret, kus maatriksi t read kujutavad mõõdetud objekte uues koordinaatsüsteemis, mille koordinaadid vanas (s.t objektidele mõõdetud omaduste koordinaatides) süsteemis on antud maatriksiga p . Oletame nüüd, et omadused korreleeruvad omavahel nii tihedalt, et singulaarväärtuste maatriksi Λ peadiagonaalil on ainult kaks nullist erinevat liiget. Siis tuleb välja, et meil on vaja maatriksis t arvestada ka ainult kahte koordinaati (teiste väärtus on singulaarväärtuste maatriksiga korrutades null), mis tähendab, et me saaksime oma objektid projitseerida tasapinnale (nullist erinevate) singulaarväärtustele vastavates koordinaatides ja objektide omavaheliste suhete avastamiseks piisab pilgu heitmisest sellele andmepunktidel jaotust esitavale pildile. See võimalus ongi muutnud peakomponentide meetodi nii populaarseks keemik-analüütikute (ja paljude teiste teadusalade harrastajate) hulgas – võimalus visualiseerida suuri andmehulki ja analüüsida nende struktuuri.

Kui objektide omaduste vahel korrelatsioonid täiesti puuduvad, on peakomponentide meetod kasutu. Siiski tuleb praktikas sageli ette olukord, kus objektide omadused on omavahel korreleerunud. Samas on need korrelatsioonid sageli otse-seks avastamiseks peidetud. Esiteks on suurte arvutabelite analüüs tülikas. Veelgi

enam, kuna mõõtetulemused (s.t detektori signaal) sisaldavad paratamatult katsemüra, siis maskeerib see müra võimalikke maatriksis D eksisteerivaid veergudevahelisi lineaarseid sõltuvusi ja kõik andmemaatriksi singulaarväärtused on nullist erinevad. Otsuse, mitme singulaarväärtuse komponendiga piirduda, teeb analüütik singulaarväärtuste koguhulka uurides. Kui singulaarväärtused järjestada suuruse järgi ja mingist singulaarväärtusest alates nende monotoonne kahanemine lakkab ja järgmine väärtus võrreldes eelnevaga järsult langeb, siis võib kõik ülejäänud singulaarväärtused lugeda genereerituks katsemüra poolt. Võib tuletada ka rafineeritumaid, kuid sellegipoolest samavõrra subjektiivseid ja heuristilisi kriteeriume. Üks lihtsamaid on võrrelda singulaarväärtuste jooksvat summat mingi k -nda singulaarväärtuseni kõigi n singulaarväärtuse summa suhtes:

$$\frac{\sum_{i=1}^k \lambda_i}{\sum_{i=1}^n \lambda_i} \geq P,$$

kus P on soovitud usaldusnivoo 0...1 vahel. Tüüpiliselt võetakse $P = 0,95$.

4.5.2. Peakomponentide meetodi geomeetriline tõlgendus

Psühholoogiliselt oleks kõige arusaadavam ja mõjusam selline andmete esitus, kus objekte saaks esitada visuaalselt tasapinna punktidenä ja need punktid koonduksid rühmadesse (moodustaksid *klastreid*) teatud kindlal viisil, nii et objektide klassid üksteisest selgelt eristuksid. Peakomponentide meetodi geomeetriline tõlgendus annab selleks sobiva võimaluse. Nagu juba ülal öeldud, võib andmetabelit vaadelda kui n liikmest koosnevat punktihulka (n – objektide, nt patsientide arv) m -mõõtmelises ruumis (m – muutujate arv, nt kliinilised näitajad). See punktihulk täidab m -dimensionaalses ruumis teatava hüperellipsoidi. Et muuta andmehulk analüüsitavaks, viiakse koordinaatide alguspunkt andmepunktide hulga keskele ja peakomponentide meetod tähendab nüüd seda, et koordinaatteljed pööratakse nii, et nad läheksid piki ellipsoidi peatelgi – esimene koordinaat suurima muutuse suunas, järgmised vastavalt ellipsoidi nendele suundadele, kus muutused on väiksemad. Punktihulga esitusel tasapinnale säilitatakse need suunad, kus dispersioonid (s.t ellipsoidi teljed) on kõige suuremad. Juhul kui ellipsoid on „lame”, s.t suurema osa telgede sihis on muutused väikesed, on informatsiooni kadu punktihulga projektseerimisel tasapinnale kõige

väiksem. Keemiliselt tähendab see ka seda, et andmete hulgas on palju omaduste omavahelisi korrelatsioone. Sellisel juhul muutub andmemaatriks defektseks ja teda saab esitada palju väiksema dimensiooniga skooride ja kaalude maatriksite korrutisena. Lihtne näide aitab illustreerida, kuidas PCA abil saaks andmemaatriksit lihtsustada. Aatomabsorptsioon-spektromeetrias on täheldatud, et Ca ja Mn kogus sageli analüüsitavates objektides korreleerub ja sellisel juhul pole vaja esitada kahe eraldi metalli määramise tulemust, vaid võib piirduda mingi näitajaga, mis arvestab korraga mõlema kogust. Muidugi ei ole saadud karakteristik enam keemiliselt otseselt interpreteeritav – see on hind, mida tuleb maksta PCA kasutamise eest.

$n \times m$ -mõõtmelise andmetabeli analüüs on ebamugav, seega võimalus tabeli objektide esitamiseks punktihulgana tasapinnal lubaks teha järeldusi andmete struktuuri kohta, kui eeldada, et objektide esitamine tasapinna punktidenä ei vähenda andmetes sisalduvat infot. PCA rakendus on seega seoste leidmine objektide vahel: keskkonnakaitstes (reostuse süüdlane); toiduainetetööstuses (veinide, liha jms kvaliteet), kliinilised uuringud (haiguste biomarkerid) ja palju muud.

Geomeetrilistes operatsioonides kirjeldatuna tähendab peakomponentide protseduur seda, et:

- andmemaatriksi iga veeru igast elemendist lahutatakse maha veeru keskmine, millega saavutatakse see, et koordinaatide alguspunkt viiakse andmepunktide hulga keskele;
- koordinaatteljed pööratakse nii, et nad läheksid piki ellipsoidi peatelgi – suurimate muutuste suunas. Sellist pööramist teostabki ülal kirjeldatud andmemaatriksi esitus peakomponentide kaudu. Vastavaid algoritme võib internetist hõlpsasti leida. Allpool paragrahvis 4.5.4 kirjeldatakse ühte lihtsat algoritmi sellise pööramise teostamiseks;
- tasapinnalisel esitusel säilitatakse need suunad, kus dispersioon on kõige suurem. Dispersioonide suuruse määrab ära vastava singulaarväärtuse suurus.

Kui andmemaatriks koosneb objektide eri dimensiooniga tunnustest, tuleks tunnused lisaks veel *autoskaleerida*, vastasel juhul ignoreeritakse numbriliselt väiksemat muutujat. Selline olukord tekiks näiteks siis, kui objekte iseloomustataks nt *pH*-ga, mis muutub vahemikus $pH = 2 \dots 10$, aga ka temperatuuriga, mis muutub vahemikus $T = 20 \dots 100$ °C. Autoskaleerimise korral lahutatakse andmemaatriksi iga

veeru igast elemendist maha veeru keskmine ja saadud vahe jagatakse veeru standardhälbega. Autoskaleerimise valem on:

$$\hat{x}_{ij} = \frac{x_{ij} - \bar{x}_j}{s_j}.$$

Siin on x_{ij} ja \hat{x}_{ij} ja andmematriksi i -nda rea ja j -nda veeru lähte- ja autoskaleeritud element; \bar{x}_j ja s_j on vastavalt j -nda veeru keskvärtus ja standardhälve.

Jättes autoskaleerimise protseduuri edasisest vaatlusest kõrvale, esitame andmematriksi nüüd kahest liikmest koosnevana, kus eraldi on välja toodud koordinaattelgede nihe ellipsoidi keskpunkti ja koordinaattelgede pööramine peakomponentide sihis:

$$D = J\bar{x}^T + tp^T,$$

kus J on vektor, mis koosneb ühtedest ja \bar{x} on veergude keskvärtuste vektor. Kasutades matriksite liitmise ja korrutamise definitsioone, saab andmematriksi peakomponentide arenduse esitada üksikute veeru- ja reavektorite *otsekorrutiste* summana [1], mis aitab paremini mõista peakomponentide meetodi olemust.

$$D = \begin{bmatrix} 1 \\ \vdots \\ 1 \end{bmatrix} [\bar{x}_1 \quad \cdots \quad \bar{x}_m] + \begin{bmatrix} t_{11} \\ \vdots \\ t_{n1} \end{bmatrix} [p_{11} \quad \cdots \quad p_{1m}] + \begin{bmatrix} t_{12} \\ \vdots \\ t_{n2} \end{bmatrix} [p_{21} \quad \cdots \quad p_{2m}] + \cdots$$

$$+ \begin{bmatrix} t_{1m} \\ \vdots \\ t_{nm} \end{bmatrix} [p_{n1} \quad \cdots \quad p_{nm}]$$

Valem 4.3.

D -matriksi reaksarendusest, mida kirjeldab valem 4.3, järeldub, et andmematriksi (valem 4.2) saab esitada veeruvektorite t_j pikkuse järgi kahanevate kom-

ⁱ Andmematriksi sellise esitusviisi võimalikkuses on lihtne veenduda, kui pidada silmas elementaarseid vektorite korrutamise reegleid: vektori korrutis transponeeritud vektoriga annab matriksi (erinevalt transponeeritud vektori korrutisest vektoriga, mis on arv, skalaar).

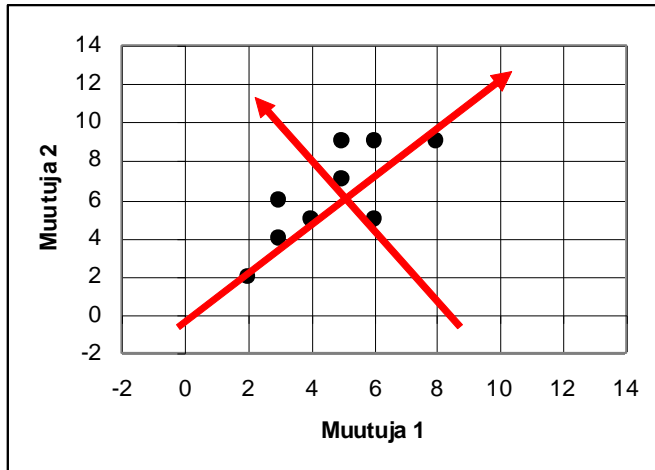
ponentide summana. See tähendab, et andmemaatriks lahutatakse olulisuse järgi ka hanevateks komponentideks. Kui mingist liikmest alates on t_j komponentide väärtused müra tasemel, siis võib järgnevaid rea liikmeid ignoreerida. Liikmete tähendust ei ole keemilises mõttes enamasti võimalik interpreteerida, kuid kui suuremahuline andmemaatriks õnnestub lahutada väga väheseks arvuks komponentideks, siis peaks olema see asjaolu andmete edasise tõlgenduse jaoks vägagi inspireeriv (näiteks, kui selgub, et mingitele objektidele mõõdetud suur hulk tunnuseid on determineeritud väga vähesete faktorite poolt). Nagu öeldud, keemiliselt vastab see olukorrale, kus palju tunnuseid on omavahel korrelatsioonis, kuivõrd vähene arv faktoreid viitab vähesele lineaarselt sõltumatute ridade arvule andmemaatriksis, mis tegelikult tähendabki omadusi kirjeldavate veergude omavahelist lineaarset sõltuvust [j].

Mida tähendavad peakomponentide – faktorkaalude – vektorid p_j ? Faktorkaale saab tõlgendada kui originaalmuutuja panust vastavasse peakomponenti. Saab tõestada, et p_j on vektorid, mis on suunatud piki (katseandmete punktihulga poolt määratud) hüperellipsoidi telgi, olles seega vastava j -nda peakomponenti koordinaadid *esialgses*, andmemaatriksi veergude poolt määratud, koordinaatsüsteemis. Sellisel juhul sisaldab vektor t_j objektide j -ndaid koordinaate juba vektorite p_j poolt määratud koordinaatsüsteemis. Teiste sõnadega, andmemaatriksi esitamist peakomponentide otsekorrutiste summana (valem 4.3) saab vaadelda kui andmete esitamist uues koordinaatsüsteemis, kus p -maatriks tähendab koordinaattelgede vanu koordinaate (peakomponente) ja t on andmete väärtused uutes koordinaatides. Objektide esitamine peakomponentide koordinaatides tähendab seda, et objektide koordinaadid ei ole enam $x_1, x_2, x_3 \dots$ (s.t mõõdetavad keemilised suurused), vaid $t_1, t_2, t_3 \dots$ jne koordinaadid, mille suunad on antud vektoritega $p_1, p_2, p_3 \dots$ ($p_1, p_2, p_3 \dots$ on vastavate vektorite koordinaadid x -telgedel). Joonis 4.3 illustreerib kirjeldatud situatsiooni kahe tunnuse poolt määratud objektide korral.

Kogu PCA protseduuri saab illustreerida alljärgneva näitega, mis võib tunduda liialt triviaalne, et veenda kedagi peakomponentide meetodi võimsuses, pigem on see mõeldud näitlikustama seniseid abstraktsevõitu kontseptsioone. Olgu kolm objekti, milles Ca ja Mg kontsentratsioonid on vastavalt 2, 4 ja 6 mg/L ning 1, 2 ja

^j Võib väita, et sellised korrelatsioonid peaksid olema silmnähtavad ilma igasuguse keerulise matemaatilise analüüsita. Küllap oleksidki, kuid maatriksi mõõtmed on väikesed ja elementide tõelisi väärtusi moonutab katsevigaga.

3 mg/L. Kuivõrd kontsentratsioonid korreleeruvad, siis eksisteerib ainult üks peakomponent ($1, \frac{1}{2}$). Kuidas see leitakse?



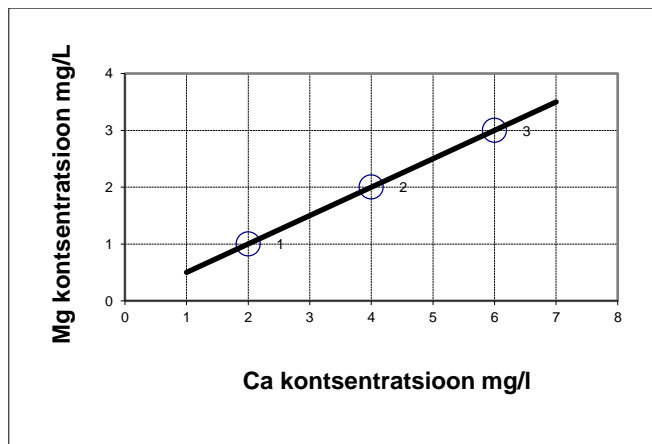
Joonis 4.3. Peakomponentide vektorid (koordinaatteljed) kahe tunnuse, Muutuja 1 ja Muutuja 2 poolt määratud objektide korral. Esimene vektor on suunatud objektide kõige suurema muutuse suunas, teine on temaga risti

Esitame andmed tabelina ja lahutame tabeli otsekorrutiste summaks vastavalt järgnevalt esitatud valemile:

$$D = \begin{bmatrix} 2 & 1 \\ 4 & 2 \\ 6 & 3 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 4 & 2 \\ 4 & 2 \\ 4 & 2 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} -2 & -1 \\ 0 & 0 \\ 2 & 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 4 & 2 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} -2 \\ 0 \\ 2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & \frac{1}{2} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 4 & 2 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} -\sqrt{5} \\ 0 \\ \sqrt{5} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \frac{2}{\sqrt{5}} & \frac{1}{\sqrt{5}} \end{bmatrix} = J\bar{x}^T + tp^T.$$

Peakomponendi, $P^T = [1, \frac{1}{2}]$, pikkus peaks olema üks, seega tuleb ta ära normeerida esialgse pikkuse suhtes, mis seletab lõpptulemuse esitust. Joonisel 4.4 on tulemus esitatud geomeetriselt. Sellel joonisel on peakomponendi suund kujutatud sirgjoonega ja on näha, et peakomponendi suund on tõepoolest määratud punktide suurima varieeruvuse sihiga. Teist suunda ei teki, kuna esimese peakomponendiga

ristsuunas oleva peakomponendi sihis punktihulgal varieeruvus puudub (kõik punktid on ühel joonel). Peakomponendi suunavektori normeeritud komponendid on $p^T = [(2/\sqrt{5}, 1/\sqrt{5})]$. Uue koordinaadistiku nullpunkt on [4 2] (objektide tunnuste keskvaärtused) ja objektide koordinaadid peakomponendi suunal on tõepoolest $[-\sqrt{2^2 + 1^2}, 0, \sqrt{2^2 + 1^2}] = [-\sqrt{5}, 0, \sqrt{5}]$.



Joonis 4.4. Peakomponendi suund kahe korreleeruva muutuja korral

4.5.3. Peakomponentide kasutamise näide

Realistlikum näide on veini kvaliteeti määratavate erinevate ühendite kasutamine veinide iseloomustamiseks, kus polüfenoolide, flavonoidide ja antotüaanide kontsentratsioonid määrati pabermikrofluidika meetodil. Tabelis 4.9 esitatud andmed on pärit artiklist [44], kus on kirjeldatud ka mõõtmiste läbiviimise detailid. Veinide esitus kahe esimese peakomponendi tasandil on antud joonisel 4.5.

Tabel 4.9. Analüütide kontsentratsioon erinevates punastes veinides. C – keskmine kontsentratsioon (g/L); $2s_C$ – 95% usalduspiirid (g/L)

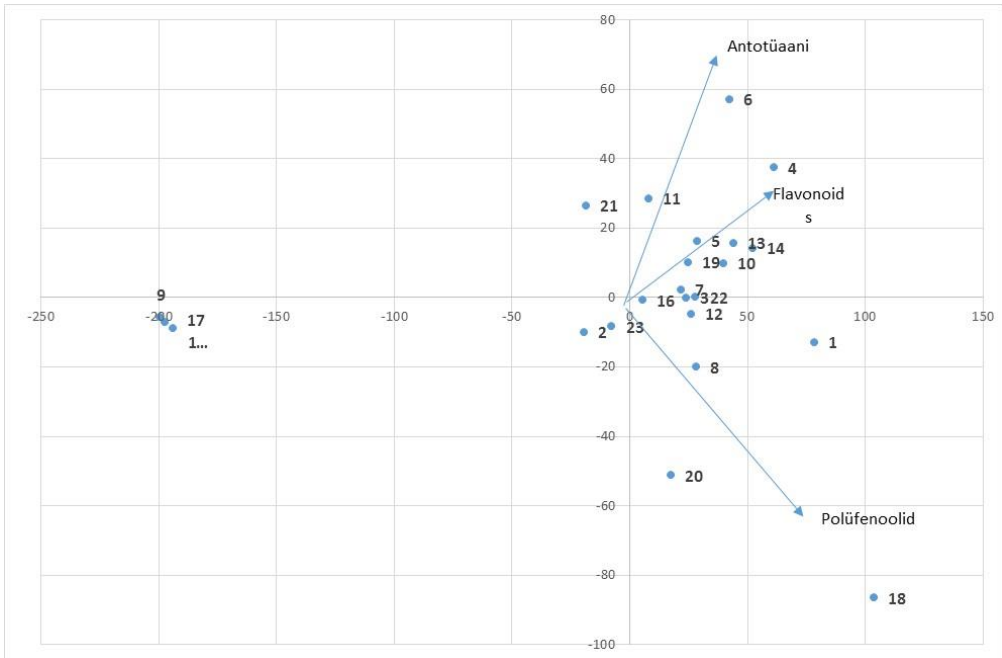
#	Veini sort	Päritolumaa	Polüfenoolid $C \pm 2s_C$	Flavonoidid $C \pm 2s_C$	Antotsüaanid $C \pm 2s_C$
1	Wyndham Estate BIN 444, <i>Cabernet Sauvignon</i>	Austraalia	2,20±0,93	1,95±0,48	0,62±0,12
2	4 Seasons <i>Cabernet Sauvignon</i>	Moldova	1,56±0,49	1,16±0,24	0,50±0,07
3	<i>Cabernet Sauvignon</i>	Ungari	1,79±0,34	1,52±0,07	0,65±0,15
4	Na Nina de Columbus <i>Cabernet Sauvignon</i>	Hispaania	1,89±0,72	1,77±0,03	1,14±0,56
5	Viva Albali <i>Cabernet Sauvignon</i>	Hispaania	1,60±0,26	1,89±0,19	0,55±0,13
6	Famille Castel <i>Cabernet Sauvignon</i>	Prantsusmaa	1,72±0,64	1,52±0,11	1,39±0,18
7	Chateau Timberlay <i>Merlot-Cabernet Sauvignon</i>	Prantsusmaa	1,77±1,12	1,50±0,09	0,68±0,32
8	Trivento mixtus <i>Cabernet-Merlot</i>	Argentina	1,98±0,42	1,39±0,17	0,60±0,28
9	Trapiche <i>Sauvignon Blanc</i>	Argentiina	0,250±0,1	0,03±0,01	0,00±0,00
10	Robertson Winery <i>Cabernet Sauvignon</i>	Lõuna-Aafrika	2,04±0,66	1,22±0,14	1,14±0,35
11	Chill out <i>Cabernet Sauvignon</i>	Lõuna-Aafrika	1,57±0,72	1,37±0,54	0,94±0,88
12	KWV <i>Cabernet Sauvignon</i>	Lõuna-Aafrika	1,88±1,07	1,42±0,07	0,71±0,15
13	Errazuriz <i>Cabernet Sauvignon</i>	Tšiili	1,99±0,51	1,37±0,14	1,11±0,21
14	120 Santa Rita <i>Cabernet Sauvignon</i>	Tšiili	1,96±0,52	1,61±0,23	0,96±0,56

15	Vina Maipo <i>Sauvignon Blanc</i>	Tšiili	0,28±0,09	0,03±0,01	0,01±0,03
16	Lindemans Bin 50 <i>Shiraz</i>	Austraalia	1,79±0,84	1,12±0,15	0,83±0,40
17	Gerard Bertrand <i>Chardonnay</i>	Prantsusmaa	0,31±0,02	0,04±0,01	0,00±0,00
18	<i>Dreamer Merlot</i>	Rumeenia	3,03±0,61	1,39±0,20	0,55±0,23
19	Calvet Varietals <i>Cabernet Sauvignon</i>	Prantsusmaa	1,78±0,36	1,45±0,18	0,83±0,34
20	Trapiche <i>Pinot Noir</i>	Argentiina	2,07±0,54	1,26±0,19	0,30±0,09
21	Yalumba <i>Shiraz Viognier</i>	Austraalia	1,35±0,28	1,29±0,08	0,76±0,19
22	<i>Chianty</i>	Itaalia	1,78±0,52	1,64±0,04	0,59±0,13
23	<i>Pinotage</i>	Lõuna-Aafrika	1,66±0,85	1,19±0,17	0,59±0,57

Peakomponendid on arvatud NIPALS-algoritmi järgi (vt ptk 4.5.4), kasutades Visual Basicu programmeerimiskeelt. Arvutus näitas, et esimene peakomponent kirjeldab 84% andmete dispersioonist ja kaks esimest peakomponenti vastavalt 95% andmete dispersioonist. Joonisel 4.5 on tulemused esitatud kahe esimese peakomponendi koordinaatides (s.t x -teljel on veinide koordinaatide t_1 väärtused ja y -teljel on koordinaatide t_2 väärtused). Seega on ainult kahe esimese peakomponendi arvestamine igati põhjendatud. Joonisel olevad numbrid punktide juures viitavad vastava veinisordi järjekorranumbrile tabelis 4.9.

Väärtuslikku informatsiooni annab peakomponentide suundade kujutamine samal joonisel. Peab meelde tuletama, et faktorkaale saab tõlgendada kui originaal-muutuja panust vastavasse peakomponenti. Seega näitavad faktorkaalude suunad seda, millised omadused on vastutavad vastava objektide jaotuse eest ja et vektori pikkus määrab ära vastava omaduse kaalu kogu tulemuste analüüsis. Kandes vastavad omaduste vektorid joonisele, on vahetult selge, et kõik kolm mõõdetud parameetrit (antotsüaanide, polüfenoolide ja flavonoidide kontsentratsioonid) annavad oma panuse veinide hajumisse. On näha objektide selge jaotus klassideks. Eraldi grupi, klasteri, moodustavad veinid #9, #15 ja #19, kus mõõdetud komponente leidub kõige vähem (ja vastavalt peaks nende veinide kvaliteet olema ka madalam). Suur hulk antotsüaanide ja flavonoidide on veinides #6 ja #4. Muidugi saaks vastavaid väiteid teha juba tabelis 4.9 toodud andmete analüüsil, kuid tabeli analüüsil ei pruugi oluli-

sed detailid tähelepanu saada, samas saab jooniselt teha järeldusi juba peale vaadates. Veelgi enam, antud lihtne näide opereerib kolme muutujaga, enamasti on muutujaid palju rohkem ja andmetabeli otsene analüüs muutub praktiliselt võimatuks ja peakomponentide arvutamine vältimatuks.



Joonis 4.5. Mõnede Eestis müügil olevate veinide koostise analüüs peakomponentide meetodil

4.5.4. Peakomponentide leidmine mittelineaarse osa-vähemruutude meetodil

Iteratiivne mittelineaarne osa-vähemruutude meetod (ingl *nonlinear iterative partial least squares*, NIPALS) [45] on ka üks lihtne võimalus peakomponentide leidmiseks. See algoritm teostab valemis 4.3 esitatud reaksarenduse. Vastavat tarkvara pakuvad paljud firmad, kuid kahjuks mitte vabavarana; siiski on algoritm hõlpsasti realiseeritav näiteks Visual Basicus, mis on laialt kasutatava Microsoft Office'i tarkvara osa ja seda on võimalik ise programmeerida.

Lähtume arvutamisel andmematriksist D ja lahutame sellest maha veergude keskvaartuse matriksi, saades matriksi X_1 :

$$X_1 = D - J\bar{x}.$$

See matriks lahutataksegi t ja p^T korrutiseks, nii et iteratiivse protseduuri abil leitakse kõigepealt t ja p esimene veerg. Kui iteratsioon koondub, siis lahutatakse lähtematriksist maha leitud matriks $t_1 p_1^T$:

$$X_2 = X_1 - t_1 p_1^T$$

ja leitakse saadud matriksi X_2 kaudu $t_2 p_2^T$. Nii jätkatakse, kuni kõik peakomponendid on leitud. Et igas tsüklis j käivitada iteratiivset protseduuri, on vaja algühendit t_j^{alg} , milleks võetakse vastava matriksi X_j kõige suurema dispersiooniga veerg. Vastav p_j^{alg} , tema normeeritud väärtus p_j^{norm} , ja uus lähend t_j^b , arvutatakse alljärgnevate valemite ahela abil:

$$p_j^T = (t_j^a)^T X_j; \quad p_j^{norm} = \frac{p_j}{\sqrt{p_j p_j^T}}; \quad t_j^b = X_j p_j^{norm}.$$

Nüüd, kus on olemas uus lähend t_j^b , saab leida ka uue p_j^{norm} ja tema kaudu juba järgmise lähendi t_j^a jaoks. Kui $t_j^a = t_j^b$, siis loetakse iteratsioon konkreetse peakomponendi jaoks lõppenuks, vastasel korral asendatakse vana lähend uuega $t_j^b \rightarrow t_j^a$ ja iteratsiooni korratakse.

5. Mõõteprotseduuri valideerimine

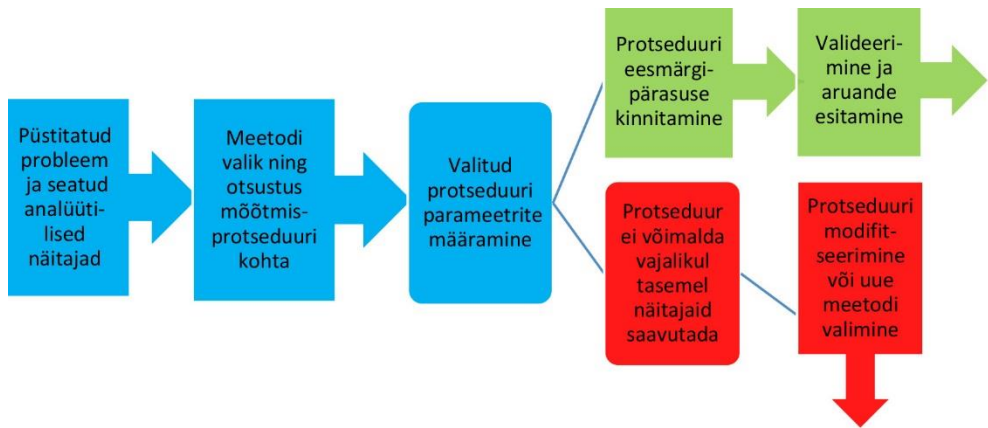
5.1. Valideerimise vajalikkus

Enne valideerimise juurde asumist tuleb selgeks teha kaks mõõtmisega seotud põhiterminid: *analüüsimeetod ja -protseduur*. Segaduste vältimiseks ei kasutata siin raamatus terminit *metoodika* kogu analüüsi protseduuri märkimiseks.

Analüüsimeetodiks nimetatakse põhimõttelist menetlust analüüsi läbiviimiseks uuritavatel objektidel. Näiteks saab siin tuua kaalumise (mis on üks lihtsamaid meetodeid): mikroskoopia, spektroskoopia (kus saab eristada ka erinevaid meetodeid – IR spektroskoopia, UV-Vis spektroskoopia, NMR spektroskoopia, mass-spektroskoopia), kromatograafia oma erinevate liikidega – gaasi-, vedelik-, ionkromatograafia jt. Selliseid põhimõttelisi menetlusi, mida saab keemilises analüüsis kasutada sõltuvalt uuritavast objektist ning analüüsi eesmärgist, võib nimetada veel palju. Enamasti saab sama objekti uurida ning analüüsida erinevate meetoditega. Siiski eeldatakse, et kui samu analüüte mõõdetakse erinevate meetoditega, saadakse ühesugused tulemused. Selline lähenemine on erinevate mõõteprotseduuride võrdlemise ning vastastikuse kontrollimise aluseks.

Analüüsiprotseduuriks nimetatakse üksikasjalikku analüüsi läbiviimise eeskirja, kus on täpselt kirjeldatud kõik antud meetodil põhinevad analüüsi läbiviimise etapid, antud kasutatavate seadmete/vahendite täpsed parameetrid ja kasutatavate kemikaalide kogused. On selge, et igal analüütilisel protseduuril on oma rakendusala; seda piiravad ühelt poolt meetodi võimalused, teiselt poolt uuritav objekt ning võimalused selle analüüsiks ettevalmistamisel. Seega on usaldusväärsete tulemuste saamiseks oluline see rakendusala määrata ja kindlustada, et analüüdi mõõtmise protseduurid selles alas annaksid kvaliteetseid tulemusi. Aluseks võib siin olla joonisel 5.1 toodud otsustusahel.

Valideerimine on mõõteprotseduuri hindamine, arvestades selle eesmärgipärasust ja usaldusväärust. Seda tehakse protseduuri iseloomustavate parameetrite väärtuste põhjal. Soovitatakse ka kasutada eestikeelset terminit – *kasutuskohasuse tõendamine*. Kui räägitakse mõõteprotseduuri verifitseerimisest, siis hinnatakse selle vastavust kindlatele nõuetele – *nõuetekohasuse tõendamine*.



Joonis 5.1. Otsustusahel kvaliteetsete tulemuste kindlustamiseks

ISO defineerib valideerimist kui kasutuskohasuse tõendamist, kus tõendatakse, et kindlaksmääratud nõuded on kavandatud kasutuse jaoks piisavad (*validation is verification, where the specified requirements are adequate for an intended use*) [46].

Sageli mõeldakse valideerimise all üldisemat vastavushindamist – protsessi, mille eesmärk on välja selgitada, kas protseduur vastab oma eesmärgile. Saab rääkida ka personali, seadmete ja keskkonnatingimuste valideerimisest. Infotehnoloogias kasutatakse seda mõistet, kui testitakse reaalset süsteemi eksperimendi või simulatsiooni abil tähenduses, mis sisuliselt erineb vähe laboris kasutatavast mõistest.

Laboritevahelise võrdlusmõõtmiste korral räägitakse valideerimisest (ka vastavad standardid määravad selliste mõõtmiste vastavushindamise), mis suuresti taandub selliste mõõtmiste mõõtemääramatuste analüüsile.

Käesoleval juhul on vaatluse all keemilise mõõteprotseduuri valideerimine (kasutuskohasuse tõendamine) ühes laboris. Teine termin, mis on väga lähedalt seotud analüüsiprotseduuride hindamisega, on *eesmärgipärasus* (ingl *fitness for purpose*), mis iseloomustab protseduuri sellest küljest, kas see annab analüüsi käigus otsuste tegemiseks vajalikku informatsiooni [47].

Seega saab ühel juhul rääkida analüüsi protseduuri võimekusest (eesmärgipärasus) ja teisel juhul analüüsi protseduuri usaldatavusest garanteerida protseduuri analüütilise parameetrid nõutaval tasemel. Igal juhul on vaja määrata analüütilise

protseduuri karakteristikud ja rakenduspiirid ning selgitada välja mõjurid, mis võivad neid muuta [48].

Valideerimine määratletakse hindamise protsessina, kus uurimine kinnitab ja esitab objektiivsed tõendid, et spetsiifiliseks kasutamiseks esitatud nõuded on täidetud; selleks selgitatakse välja vajalikud protseduuri karakteristikud, aga ka piirangud ning mõjurid, mis võivad neid muuta.

Valideerimise põhiline eesmärk ei ole mitte mõõtmisprotseduuri parameetrite määramine, vaid kinnituse saamine, et kasutatav protseduur annab nõutavaid usaldusväärseid tulemusi.

5.2. Valideerimise lähenemisviisid

Valideeritud protseduuri kasutamise puhul saab olla kindel, et vastava analüütilise protseduuri analüütilised parameetrid on tõsikindlad ning selle protseduuriga saadud tulemused on usaldusväärsed.

Numbriliseks näiteks võib tuua joogivee puhtuse hindamise, kus seadusega [49] on määratud piirkontsentratsioon kaadmiumile joogivees – 5 µg/kg. Sellest tulenevalt peab vastav analüütiline protseduur kaadmiumi määramiseks kindlustama järgmised näitajad: avastamispiir – 0,5 µg/kg; korduvus – 0,25 µg/kg; tõesus – 0,5 µg/kg. Valideerimisega tuleb nüüd demonstreerida, et kasutusele võetud analüütilise protseduuri puhul on need nõuded täidetud.

Enne valideerimist peab olema kindlaks määratud vastava analüüsiprotseduuri rakendusala, et oleks ettekujutus vajalikest protseduuri parameetritest ja nende võimalikest väärtustest ning piirangutest, mis tulenevad uuritavast proovist. Võivad tekkida järgmised küsimused.

- Millised on huvipakkuvad analüüdid ja maatriksid, kus neid peab määrata?
- Milline on oodatav kontsentratsiooni vahemik?
- Missugused on võimalikud segajad?
- Milline võiks olla sobivaim meetod, kas seda saab kasutada, võimalik modifitseerimine?
- Millised on kliendi nõuded protseduuri analüütilistele parameetritele?
- Milline on nõutav mõõtemääramatus?

Nende küsimuste vastuste põhjal hakatakse määrama valideerimise ulatust ehk kuivõrd põhjalikult määratakse protseduuri analüütilisi parameetreid. Valideerimine on peaaegu alati selektiivne, lähtudes juba kliendi nõuetest ning kasutatava protseduuri päritolust.

Laboris võib kasutada väga erinevaid protseduure ning valideerimise ulatused on ka sellest tulenevalt erinevad. Järgnevas tabelis 5.1 on vastavused toodud.

Tabel 5.1. Mõõteprotseduuride ja valideerimise ulatuse seos

Protseduur	Valideerimise ulatus
Ise välja töötatud protseduur	Võimalikult põhjalik valideerimine
Teaduskirjanduses avaldatud protseduur	Võimalikult põhjalik valideerimine
Standardprotseduur väljaspool oma ettenähtud rakendusala	Vajalik on kindlustada, et protseduur toimib ka selles ulatuses, milles teda soovitakse kasutada
Teises laboris välja töötatud ja seal usaldusväärset valideeritud protseduur oma rakendusalas	Vajalik on valideerimine selles ulatuses, mis vastab laborite erinevusele (nt erinevad seadmed)
Standardprotseduur oma rakendusalas	Vajalik on valideerimine selles ulatuses, mis vastab konkreetsele realisatsioonile (nt erinevad seadmed)

5.3. Valideeritavad parameetrid

Analüüsiprotseduuri arendamisel lähtutakse sobivast meetodist, et mõõta analüüti. Erinevate meetodite puhul on analüütilised parameetrid ka samade analüütide korral väga erinevad. Valideerimise käigus kontrollitakse protseduuri võimekust ning usaldatavust just mõõtmisega seotud analüütiliste parameetrite hindamisega (vt joonis ja selgitused „Keemilise analüüsi“ peatükis).

Analüüdi identiteedi usaldusväärset kindlaks tegemise seisukohalt on olulised parameetrid *selektiivsus* ja *spetsiifilisus* [50].

Analüüsi eesmärgipärasuse tõestamisel on esmane näidata, et nimelt analüüt on põhjustanud mõõdetava signaali ja siis saab selle signaali põhjal määrata kontsentratsioone. Kui uuritava analüüdi määramist ei sega ükski teine proovi komponent ja ainsa mõõdetava signaali annab analüüt, siis saab öelda, et protseduur on selle

analüüdi suhtes spetsiifiline. Üldjuhul on selline olukord haruldane ja vähemal või suuremal määral leidub segajaid (põhiliselt proovi maatriksis), mille mõju peab teadma, et saada usaldusväärseid tulemusi.

Teiseks tehakse kindlaks muude proovis sisalduvate ainete mõju signaali kujule ning suurusele. Proovi teisi komponente, mis segavad analüüdi määramist, nimetatakse *segajateks* (interferentideks) ja nendest tingitud muutused, kui neid üldse on märgata, peaks jääma oodatava mõõtemääramatuse piiridesse. Segajate mõju mõõdetavale signaalile võib avalduda taustahäirena, mille kohta öeldakse *fikseeritud efekt*, ja see annab kõrgemad näidud või on segaja (tavaliselt maatriksi) mõju võrdeline signaali suurusega (*võrdeline efekt*), mis võib tulemust mõjutada mõlemas suunas.

Selektiivsus iseloomustab, mil määral saab kasutatava analüüsi protseduuri abil määrata proovis analüüti ilma, et määramist segaksid proovi teised komponendid. Valideerimisel tulebki tähelepanu koondada just võimalikele segajatele antud analüüdi mõõtmisel ning nende mõju uurimisele. Arvestada tuleb nii analüüdiga sarnaselt käituvate segajatega uuritavas objektis kui ka mõõteprotseduuri segajatega.

Selektiivsusest saab rääkida ka siis, kui ühe analüüsi protseduuriga saab korraga määrata mitmeid analüüte (kromatograafias on selline olukord väga tavaline) ja siis arvestatakse, kui võrd erinevad on eri analüütide tekitatavad signaalid ja kui võrd need üksteist mõjutavad. Joonisel 2.6 näeb signaalide eristumist ja kattumist.

Paljudel juhtudel on suure tõenäosusega teada proovi koostis ja sellest lähtudes saab oletada, mis on võimalikud segajad ning missuguste segajate mõju analüüdi määramisel vajab kindlakstegemist.

Sageli ei saa segajate mõju täielikult kõrvaldada. Siis täpsustatakse, millise kontsentratsiooni või kontsentratsioonide suhteni potentsiaalsed segajad ei sega.

Peatükis 2 on määratletud parameetrid *avastamispiir* (LoD) ja *määramispiir* (LoQ), mis iseloomustavad neid minimaalseid analüüdi koguseid, mida antud analüüsi protseduur võimaldab määrata ja mõõta. Need on olulised parameetrid kasutuskohasuse tõendamisel. Kuna analüüsi protseduur võib koosneda mitmest etapist, mis võivad mõjutada analüüdi määramist ja mõõtmist, siis tuleb teha vahet protseduuri avastamispiiril ja protseduuris kasutatava instrumendi avastamispiiri vahel ning vastavalt protseduuri määramispiiril ja kasutatava instrumendi määramispiiril.

Avastamis- ja määramispiiri saab määrata mitmel moel ja need erinevad üksteisest märgatavalt [51]. Erinevates juhendites ja direktiivides on kasutusel järgnevad lähenemisviisid:

- visuaalne hinnang;
- signaal-müra (S/N) suhe;
- nullproovi korduvmõõtmiste standardhälve;
- suhteline kordustäpsus/mõõtemääramatus (esitatavad kriteeriumid);
- regressioonisirge jääkliikmete (residuaalide) standardhälve;
- regressioonisirge 95% usalduspiir.

Peab tähele panema, et lähenemisviisid LoD ja LoQ hindamiseks, mis põhinevad regressioonisirge usalduspiiridel, võivad osutada ekslikuks, kui on valitud liiga lai või tööpiirkonnast erinev kontsentratsioonide vahemik.

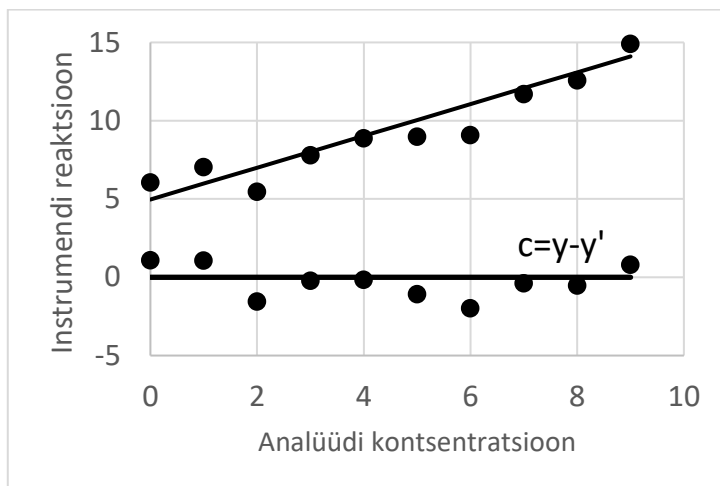
Valideerimise eesmärk on kontrollida, millistes piirides saab vaatluse all olevat protseduuri kasutada, s.t kas tellija poolt nõutavaid kontsentratsioone on võimalik usaldusväärsetl määrata kasutatava analüütilise protseduuriga.

Eespool toodud analüüdi signaali parameetritega on tihedalt seotud selline näitaja nagu *tundlikkus*, mis defineeritakse kui analüütilise signaali muutus jagatud läbi vastava muutusega analüüdi sisalduse muutusega. Tundlikkust näitab kalibreerimisgraafiku tõus, mille määrab oluliselt ära kasutatav meetod ja analüütiline protseduur mõjutab seda vähe. Tuleb meeles pidada, et mõistet *tundlikkus* ei ole korrektne kasutada avastamis- või määramispiiri asemel. Samas on hea tundlikkus eelduseks madalate avastamispiiride saavutamisele.

Linearsuse ja lineaarse ala kohta on toodud vastav selgitav joonis 2.8 peatükis 2. Mõõtmiste puhul eeldatakse (või ka soovitakse) tavaliselt, et analüüdi tekitatava signaali suuruse ja analüüdi kontsentratsiooni vahel on lineaarne seos.

Linearsuse hindamise parimaks mooduseks on regressioonikõvera jääkliikmete (residuaalide) jälgimine. Joonisel 5.2 on jääkliikmete vahed mõõdetud y - ja lineaarregressiooni kõvera järgi ennustatud y' -väärtuste vahel ning esitatud kõrvalekalletena nulljoonel.

Paljudel juhtudel segajate mõjul selline lineaarne seos ei kehti. Valideerimisel kontrollitakse, kas see kehtib, ja määratakse, millised segajad võivad põhjustada ebasoovitavaid muutusi. Kui juba rakendatava meetodi korral on seos signaali suuruse ja analüüdi kontsentratsiooni vahel mittelineaarne, siis peab lähtuma teada olevatest funktsionaalsetest sõltuvustest ning uurima segajatest tulenevaid võimalikke muutusi.



Joonis 5.2. Lineaarsuse hindamine jääkliikmete põhjal: $c = y - y'$

Analüütilist protseduuri võib iseloomustada ka sellise tulemuse saamise tõenäosusel põhineva parameetriga nagu *otsustuspiir* [52], mis tuleneb statistilisest hüpoteeside kontrollist (vt tabel 4.1). Seda lähenemist juurutatakse viimasel ajal vastavates ametlikes eeskirjades [53]. Siin on teada analüüsi tulemusena saadava valepositiivse tulemuse tõenäosus α või valenegatiivse tulemuse tõenäosus β (vt tabel 5.2).

Sellest parameetrist tulenevad ka vastavad piirid:

- protseduuri otsustuspiir $CC\alpha$ (ingl *decision limit*) – see näitab, millisest tulemuse väärtusest saab öelda, et valepositiivse tulemuse tõenäosus on α või vähem;
- protseduuri avastamisvõime $CC\beta$ (ingl *detection capability*) – see näitab, millisest analüüdi sisaldusest proovis saab öelda, et valenegatiivse tulemuse tõenäosus on β või vähem.

Tavaliselt on α ja β väärtused 0,01 või 0,05.

Tabel 5.2. Valepositiivsete ja valenegatiivsete tulemuste vahekord

	Aine on	Ainet ei ole
Analüüs kinnitab	Viga ei ole	Valepositiivne, α
Analüüs ei kinnita	Valenegatiivne, β	Viga ei ole

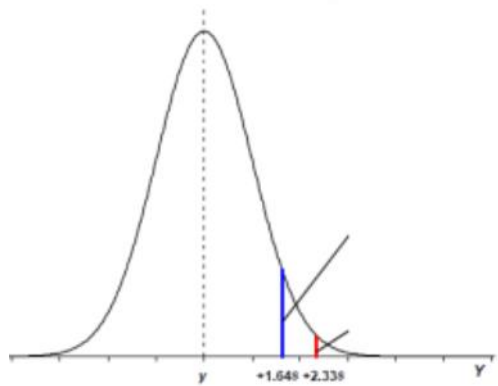
Ülaltoodud lähenemise puhul on äärmiselt oluline, et mõõtetulemuste puhul kehtib normaaljaotus, mis eeldab suure hulga paralleelkatsete tegemist selle tõestamiseks. Eespool mainitud määrus annab juhiseid, kuidas korratavust määrata:

- korratavus on $CC\alpha$ ja $CC\beta$ tasemetel sama;
- korratavuste määramisel peab proovides olema tagatud analüüdi sisalduse konstantsus;
- süstemaatilised efektid on arvesse võetud.

Otsustuspiiri ja avastamisvõime leidmisel kasutatakse k väärtustena normaaljaotuse ühepoolseid kvantiile:

$$k = 1,64 \quad (\alpha = 0,05),$$

$$k = 2,33 \quad (\alpha = 0,01).$$



Joonis 5.3. Normaaljaotuse ühepoolsed kvantiilid

$CC\alpha$ ja $CC\beta$ määramine, kui on lubatud piirsisaldus:

$$CC\alpha = \overline{x_{PL}} + 1,64s_{PL} \quad (\alpha = 0,05);$$

$$CC\alpha = \overline{x_{PL}} + 2,33s_{PL} \quad (\alpha = 0,01);$$

$$CC\beta = CC\alpha + 1,64s_s \quad (\beta = 0,05).$$

Proovid, mis on mõõdetud korratavuse tingimustel: kus X_{PL} on piirsisaldusel saastatud proovi keskmine mõõteväärtus; s_{PL} on piirsisaldusel saastatud proovide

korratavuse standardhälve ja s_S otsustuspiirile vastava sisaldusega saastatud proovide korratavuse standardhälve.

Üldiseks parameetriks analüütilise protseduuri iseloomustamisel on protseduuri saagis R , (mitte ajada segamini korratavusega, mille levinud tähis on ka R), mis iseloomustab protseduuri võimet määrata kogu proovis sisalduv analüüt:

$$R = \frac{C_y}{C_{t\ddot{o}eline}},$$

kus C_y on mõõteprotseduuri tulemus.

See näitaja on eriti tähtis mitmeetapiliste protseduuride korral, kus ühe või teise etapi (proovi ettevalmistus, lahutamine jne) käigus võivad esineda kaod. Samuti võivad ilmned erinevatel etappidel sellised interferendid, mis segavad analüüdi signaali mõõtmist ning mõõtetulemus ei vasta analüüdi kogusele. Saagis võib olla märkimisväärselt erinev ka eriti madalate või kõrgete analüüdisisalduste juures, kus avaldavad mõju analüütilise signaali määramata mittelineaarsed mõõtetulemused. Saagist leitakse järgmiste peamiste meetoditega: referentsmaterjalide kasutamine, rikastatud proovide kasutamine või teistsugusel põhimõttel töötava meetodi abil saadud võrdlustulemuse kasutamine. Rikastamisel tuleb analüüt sisestada proovi selliselt, et ta saaks sinna disperseeritud seal juba olevale analüüdile võimalikult sarnaselt.

Protseduuri võib kirjeldada sellise näitajaga nagu *robustsus* ehk mitte-kapriisus, mis on protseduuri tundlikkus (tundetud) parameetrite väikeste muutuste suhtes. Robustsuse iseloomustamiseks muudetakse tahtlikult vastavat parameetrit ja leitakse selle muutuse mõju analüüdi määramisele. Muudetavate parameetrite valik sõltub otseselt konkreetsest mõõteprotseduurist. Vastavalt AOAC juhendile robustsuse testi läbiviimiseks (tehtavate muudatuste planeerimiseks) kasutatakse Plackett-Burmani eksperimentaalse katseplaani tehnikat [54].

Näiteks võib kromatograafilise analüüsi puhul rääkida järgmistest parameetritest: kolonni parameetrid, mobiilse faasi koostis, voolukiirus, kolonni temperatuur, gradient jne. Ning vastava testimise tulemusena võib otsustada ühe või teise parameetri mõju üle analüüdi määramisel. Ilmselt on protseduuri robustsus erinevate parameetrite suhtes erinev, samuti võivad robustsused erineda ka analüütidest sõltuvalt. Protseduuri robustsuse määramiseks on vaja ilmselt viia läbi laialdast testimist, mille optimeerimiseks on kasulik rakendada eksperimendi planeerimise protseduure.

5.4. Täpsus

Analüütilise protseduuri usaldusväärsusega on seotud *täpsuse* parameeter. Siin tuleb eristada kahte tähendust.

- Täpsus kordustäpsuse mõistes, mis iseloomustab korduvmõõtmiste tulemuste omavahelist kokkulangevust ning on seotud juhusliku veaga. Sellise täpsuse väljendajaks on mõõtetulemuste hajumine.
- Täpsus üldise täpsuse mõistes. See sisaldab endas nii kordustäpsust kui ka tõesust.

Tõesus on mõõteprotseduuri omadus anda tulemusi, mis on lähedased tõelisele väärtusele, ja kõrvalekaldumist tõelisest väärtusest iseloomustab võimalik süstemaatiline hälve. Seega üldises täpsuses on kokku võetud kõik võimalikud mõõteprotseduuri vead (juhuslikud ja süstemaatilised) ja sellise täpsuse väljendajaks on *mõõtemääramatus*. Mõõtemääramatus on põhiline parameeter analüüsi protseduuri hindamiseks ja valideerimise käigus hinnatakse konkreetsetes tingimustes selle suurus.

Tabel 5.3. Mõõteprotseduuri karakteristikutele vastavad vead

Vea tüüp	Protseduuri karakteristik	Väljendus
Süstemaatiline viga	Tõesus (<i>trueness</i>)	Süstemaatiline hälve (nihe) (<i>bias</i>)
Juhuslik viga	Kordustäpsus (<i>precision</i>)	Standardhälve (<i>standard deviation</i>)
(Kogu)viga	Täpsus (<i>accuracy</i>)	Mõõtemääramatus (<i>uncertainty</i>)

Kuna mõõtmisel on tõeline väärtus teadmata, siis rangelt võttes on mõõteprotseduuri tõesus abstraktne mõiste. Siiski on sageli võimalik tõesusele omistada sisu ning määrata süstemaatiline viga:

- kui on olemas vastava analüüsi jaoks sertifitseeritud referentsmaterjal;
- kui laboris on võimalik koostada proov, mis imiteerib piisavalt reaalselt proovi;
- kui on olemas kõrgetasemeliste võrdlusmõõtmiste tulemused.

Siiski tähendab see tõesuse hinnangut. Valideerimisel on tõesusega seotud mõõteprotseduuri rakendusala uuringud, kus vajadusel analüüsitakse erinevat tüüpi proove ja/või analüüte erineva kontsentratsiooni juures.

Täpsuse hindamiseks tehakse korduvmõõtmisi ning siin eristatakse erinevaid võimalusi.

- Kui korduvmõõtmised on tehtud lühikese ajavahemiku jooksul samas laboris sama inimese poolt samades tingimustes, räägitakse korduvusest (*repeatability*).
- Kui on mõõdetud pikema ajaperioodi jooksul või eri laborites või eri töötajate poolt või muul moel erinevatel tingimustel, räägitakse korratavusest (*reproducibility*).
- Kui erinevad töötajad kordavad mõõtmisi tingimustel, mis peaksid võimalikult palju sarnanema esialgse olukorraga, kuid esialgses katses on jäänud olulised detailid teadustamata, räägitakse dubleeritavusest (*replicability*).

Piisava arvu mõõtmiste jaoks kehtivad kindlad vahekorrad: vastavate mõõtemääramatuste korral peab kehtima $s_{RW} \geq s_r$, kus s_r on korduvuse tingimustes leitud standardhälve ja s_{RW} on laborisisese korratavuse tingimustes leitud standardhälve.

Alati peab kehtima lisaks ka $u_c \geq s_{RW} \geq s_r$, kus u_c on vastava mõõtmise liitmääramatus.

5.5. Valideerimise vahendid

Protseduuri valideerimiseks tuleb kasutada mitmesuguseid vahendeid, millega saab kontrollida, kas erinevad protseduurid vastavad eesmärgile [55], näiteks:

- teadaoleva puhtuseklassiga reaktiivid ja maatriksid – tühikatsed (*blanks*);
- kontrollproovid;
- eelmiste analüüside proovid;
- kordusproovid;
- rikastatud proovid (*spiking*);
- proovid, millesse analüüt on „loomulikult teel“ sisestatud;
- proovid, millele on lisatud potentsiaalseid segajaid ehk meetodi selektiivsuse uurimine;
- sõltumatu meetodiga analüüsitud proovid;

- referentsmaterjalid ehk etalonained;
- pimeproovid.

Esmaseks lähenemiseks võiks olla *tühikatsed* analüüdivabade proovide ja maatriksitega. Need võimaldavad kontrollida reaktiivide võimalikku saastatust ja ka üldist võimalikku saastatust laborist (aparatuur, klaasnõud jne). Siin on eesmärk selgitada, milline osa analüütilisest signaalist pärineb analüüdilt, milline osa muudest allikatest.

Teine võimalus on kasutada ilma analüüdita maatrikseid, et kontrollida võimalikke segajaid ja kas neid on võimalik protseduuriga kõrvaldada. Võimalike segajatenä võivad esineda kõik uuritava analüüdiga sarnaste keemiliste ja füüsikaliste omadustega ained.

Järgmisteks vahenditeks tühikatsete tegemisel on puhtad reaktiivid, mille abil saab leida protseduuri avastamis- ja määramispiire; selektiivsust ja võimalikke segajaid.

Kolmandaks vahendiks on kontrollproovid, milleks võivad olla eelmiste analüüside stabiilsed proovid või referentsmaterjalid, mida kasutatakse laborisisese pikaajalise korratavuse määramiseks või kontrollkaartide koostamiseks.

Sõltumatu protseduuriga analüüsitud proove saab kasutada uuritava protseduuri saagise leidmiseks valemiga:

$$R = \frac{C_y}{C_{töeline}}$$

Referentsmaterjali abil saagise määramisel on $C_{töeline}$ rollis analüüdi sisaldus referentsmaterjalis C_{RM}

$$R = \frac{C_y}{C_{RM}}$$

Siin on oluline, et referentsmaterjali maatriks oleks sama mis proovi maatriks.

Järgmiseks vahendiks on rikastatud proovide kasutamine, kus analüüdi sisaldust on tõstetud analüüdi lisamise teel:

$$R = \frac{C_y - C_0}{\Delta C}$$

C_0 on analüüdi sisaldus proovis, millele lisatakse ΔC kogus analüüti ja saadakse tulemus C_y .

Siin on võimalik oht (eriti mittehomogeensete objektide korral), et rikastamise teel proovile lisatud analüüt ei satu sageli proovi sisse päris samal kujul, kui algsel moel on sattunud.

Mitmesuguste looduslike proovide puhul on võimalik ka rääkida proovidest, millesse analüüt on „loomulikul teel“ sisestatud. Näiteks rikastatakse taimse materjali kasvukeskkonda analüüdiga, et tagada selle analüüdi võimalikult loomulik jaotumine looduslikus materjalis. Kahjuks on seda meetodit töö- ja ajamahukas rakendada; samuti pole enamasti võimalik lisada täpselt etteantud kogust analüüti ja analüüdi sisaldus peab olema määratud mõne teise usaldusväärse sõltumatu meetodiga.

Rikastamisest saab rääkida ka selliste proovide korral, millele on lisatud potentsiaalseid segajaid – nii analüüsiga sarnaseid aineid kui ka maatrikseid. Eeldatavasti lisatakse juba uuritavas objektis olemasolevaid segajaid, et saada võimalikult originaalilähedane olukord.

Sõltumata valideerimisel kasutatavatest vahenditest, tuleb meeles pidada, et valideerimine on aeg-ajalt laboris toimuv tegevus, mille põhiline eesmärk ei ole mitte analüütiliselt määrata protseduuri parameetreid, vaid saada kinnitust, et kasutatav mõõteprotseduur toimib nii, nagu ta on ette nähtud toimima, s.t analüütilised parameetrid vastavad nõutud väärtustele! Siiski on üks parameeter, mida kindlasti määratakse valideerimise käigus ja mis hindab antud protseduuriga saadud mõõtmiste usaldusväärsust, kuhu on haaratud nii juhuslikud kui ka süstemaatilised mõjud, see on mõõtemääramatus. Sellest on täpsemalt juttu peatükis 6.

6. Mõõtemääramatus

6.1. Mõõtemääramatuse kirjeldus

Analüütilise keemia ühe väga tähtsa kontseptsiooni – mõõtemääramatuse – kirjeldamiseks peab rakendama 3. ja 4. peatükis saadud teoreetilisi teadmisi [k]. **Mõõtemääramatus** (ingl *measurement uncertainty* või *uncertainty*) on parameeter, mis omistatakse mingi objekti teatava füüsikalise/keemilise omadust iseloomustava suuruse mõõtmise tulemusele (ingl *measurand – particular quantity subject to measurement*) ja mis iseloomustab mõõtetulemuse hajumist. Analüütilises keemias mõõdetakse enamasti kontsentratsiooni (vahel ka masse, temperatuure või pH-d).

Vastavalt ISO terminoloogiale on mõõtemääramatus tulemuste usaldusväärsust iseloomustav parameeter ehk nagu öeldakse ISO definitsioonis: „*Uncertainty of measurement is non-negative parameter characterizing the dispersion of the quantity values being attributed to a measurand, based on the information used*” [56]. On oluline mõista, et mõõtemääramatus on mõõtetulemuse fundamentaalne omadus. Mistahes mõõtetulemusel on mõõtemääramatus ja mõõtetulemuse raport ei ole täielik, kui mõõtemääramatust ei ole ära toodud. Ka ei ole võimalik mõõtemääramatust kompenseerida mõõtetulemust korrigeerivate arvutustega (nt mõõtetulemuse parandamisega teadaoleva süstemaatilise mõõtehälbe suhtes).

Miks on mõõtemääramatus oluline? Nagu eespool näha, on mõõtetulemused juhuslikud arvud (kuid nagu varem juba selgitatud, mitte suvalised arvud). Kui keemik-analüütikul on vaja teha otsus selle kohta, kas need mõõtetulemused kirjeldavad näiteks erinevate proovide võrdseid kontsentratsioone või kas mõõdetav objekt vastab regulatsioonides nõutud tingimustele, siis on vaja otsuse tegemiseks kasutada vastavaid statistilisi teste, mille rakendamiseks on vaja peale mõõtetulemuste teada ka mõõtemääramatusi. Mõõtemääramatus lubab otsustada mõõtetulemuse usaldusväärsuse üle ja annab seega kindluse selle kohta, kui pädevad on mõõtetulemuse põhjal tehtud otsused. Kui näiteks mingis produktis sisalduv lisand ei tohi olla suurem seatud normväärtusest ja kui mõõtetulemusele liidetud mõõtemääramatus seda normväärtust ületab, ei saa teha ühest otsust selle kohta, et produkt vastab seatud

^k Käesoleva peatüki materjal baseerub publikatsioonidel: Kaljurand, M. (2010). *Kemo-meetria*. Tallinn: TTÜ Kirjastus; Bernd, W., Wenclawiak, M., Koch, E. H. (Eds.). (2004). *Quality Assurance in Analytical Chemistry*. @ Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

nõuetele. Eespool mainitud „reprodutseeritavuse kriis“ on paljuski tingitud survest raporteerida efekte ka siis, kui neid tegelikult andmetest ei järeldu. See on võimalik, kui mõõtemääramatuse olemus ei ole uurijale päris selge. Teiselt poolt võivad reaalselt eksisteerivad efektid jääda ka tähelepanuta, kui andmete hajumine on liialt suur.

Mõõtemääramatus on teatava kahtluse väljendus mõõtetulemuse suhtes, kuid see ei ole kahtlus mõõteprotseduuri korrektsuse suhtes, vaid piiritleb infot, mida on võimalik antud mõõtmise kohta teada. Mõõtemääramatuse põhjuseks on proovi võtmine, maatriksi efektid, interferentsid, kaalumise ja ruumala mõõtmise ebatäpsused ja referentsmaterjalide lisandid. Vahel ei ole mõõtetulemuseks lihtsalt mõõteriista näit, vaid tulemus saadakse mitme erineva lihtsama (komponendi) mõõtmise tulemustest arvutuste teel. Keemilises analüüsis on selliseks suuruseks kontsentratsioon. Kui mingi mõõtmise puhul väljundsuurus Y sõltub mitmest sisendsuurusest $X_1, X_2 \dots X_n$, siis $Y = f(X_1, X_2 \dots X_n)$. Seda võrrandit nimetatakse vastava mõõtmise matemaatiliseks mudeliks. Tüüpiliseks liitmõõtmise näiteks on tiitrimine. Väljundsuuruseks on analüüdi kontsentratsioon uuritavas lahuses C_x , sisendsuurusteks on tiitrimiseks võetud uuritava lahuse ruumala V_x [ml], tiitrimiseks kulunud titrandi ruumala V_t [ml] ja titrandi kontsentratsioon C_t [mol/l].

Mõõtemääramatuse komponendid on määratud järgmiselt. Üksiku komponendi *standardmõõtemääramatus* on sellele komponendile omistatav standardhälve. Sellise soovitus annab tuntud eeskiri „Evaluation of measurement data — Guide to the expression of uncertainty in measurement“ [57], tuntud ka kui GUM. Sellise otsuse aluseks on tõsiasi, et enamus mõõtetulemusi allub normaaljaotusele, mille hajumist iseloomustabki standardhälve. *Liitmõõtemääramatus* saadakse kõikide mõõtemääramatuse komponentide standardmõõtemääramatuste kombineerimisel *mõõtemääramatuste levimise seaduse* allpool tuletatavate valemite 6.2 ja 6.3 järgi. Sellise kombineeritud mõõtemääramatuse väljenduseks on ka standardhälve. *Laiendmõõtemääramatus* saadakse liitmõõtemääramatuse korrutamisel katteteguriga k (95% usaldusnivoo jaoks võetakse $k = 2$). See on tegelikult rusikareegel. Nagu on teada, vastab 95% usaldusnivoole normaaljaotuse korral kattetegur $k = 1,98$ ja $k = 2$ -le vastab usaldusnivoo 96%.

Mõõtemääramatuse käsitlemisel on keskne mõiste *mõõtmise korduvustäpsus* (ingl *precision*) [58], mis tähendab samal või samasugustel objektidel põhineva mõõtesuuruse kindlatel mõõtetingimustel korduvatel mõõtmistel saadud näitude lähedusastet ja mida väljendatakse enamasti standardhälbe kaudu. Analüütilise keemia

praktikas esineb mitmeid erinevaid situatsioone ja vastavaid standardhälbe määratlusi, ehkki kõigil juhtudel arvutatakse ühesuguse valemi järgi (vt tabel 3.1). Eesti standard defineerib erinevaid situatsioone, mille jaoks standardhälvet arvutatakse:

- *korduvustingimused* (ingl *repeatability condition*) [59] ja vastav standardhälve s_r . Korduvustingimused hõlmavad sama mõõteprotseduuri ja mõõtjaid, samasugust mõõtesüsteemi, kasutustingimusi ja asukohta ning sama või samasuguse objekti kordusmõõtmist lühikese ajavahemiku jooksul;
- *korratavustingimused* (ingl *reproducibility condition*) [60] ja vastav standardhälve s_R . Korratavustingimused hõlmavad erinevaid asukohti, mõõtjaid, mõõtesüsteeme ja sama või samasuguse objekti korduvat mõõtmist. On ilmne, et $s_r \ll s_R$.

6.2. Liitmõõtemääramatus

Mõõtetulemus saadakse mingi konkreetse proovi peal tehtud füüsikalise-keemilise mõõtmise tulemuse võrdlemisel tulemusega, mis on saadud analüütikule teada oleva omadusega proovi (referentsproovi) mõõtmisel. See on kas otsene mõõtmine, nagu näiteks tiitrimise korral, kasutades kolbe, kaale ja teisi laboritarvikuid või mingi instrumendi abil, mis on referentsproovi abil kalibreeritud. Ilma referentsproovideta ei ole mõõtetulemuse saamine võimalik. Referentsproovi põhiväärtuseks peaks olema tema jälgitavus kuni algsuurusteni. Tulemuse mõõtemääramatus on seega võrdlusprotseduuri mõõtemääramatus, millele liitub tavaliselt standardi mõõtemääramatus, mis on eelmisega võrreldes tavaliselt väike. See kirjeldus ei arvesta sellega, et mõõtemääramatuse allikaid on palju ja paraku ei saa neid kõiki korralikult hinnata.

Sageli esineb olukord, kus mõõtetulemus avaldub mitte otseselt, vaid mingi matemaatilise mudeli (valemi) kaudu ja mõõtemääramatuse allikaid on palju. Seda nimetatakse mõõtetulemuse *liitmõõtemääramatuseks*. Liitmõõtemääramatus arvutatakse siis komponentide standardmõõtemääramatuste kaudu. Näiteks defineeritakse kontsentratsioon kui massi suhe ruumalasse. Kuidas leida kontsentratsiooni mõõtemääramatus, kuna nii massi kui ka ruumala mõõtetulemus ei ole täpselt määratav? Liitmõõtemääramatus arvutatakse mõõtemääramatuste levimise seaduse kaudu, mis sätestab, kuidas muutub liitsuurus, kui sõltumatutele muutujatele anda väikesed muutused, teiste sõnadega, kontsentratsiooni arendatakse diferentsiaalarvutusest tuntud Taylori ritta. Kui aine kontsentratsioon c defineerida kui massi m ja ruumala

V suhe $c = m/V$, siis mõõdetud üksikkontsentratsioon c_i on avaldatav keskmise kontsentratsiooni \bar{c} , kontsentratsiooni muutuse Δc_i , massi muutuse Δm ja ruumala muutuse ΔV kaudu järgmiselt:

$$c_i = \bar{c} + \Delta c_i = \bar{c} + \left(\frac{\partial c}{\partial m}\right) \Delta m_i + \left(\frac{\partial c}{\partial V}\right) \Delta V_i. \quad \text{Valem 6.1.}$$

Kontsentratsiooni mõõtemääramatus u_c on avaldatav (kuigi sisuliselt on tegu standardhälbega):

$$u_c^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (c_i - \bar{c})^2.$$

Asendades valemist 6.1 c_i , saame avaldise:

$$u_c^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n \left(\left(\frac{\partial c}{\partial m}\right) \Delta m_i + \left(\frac{\partial c}{\partial V}\right) \Delta V_i \right)^2.$$

Eeldades, et kontsentratsiooni osatuletised massi ja ruumala järgi ei sõltu konkreetsest mõõdetulemusest c_i , võib need summamärgi ette tuua. Teiseks eelduseks on, et massi ja ruumala muutused on teineteisest sõltumatud, mis üldiselt tähendab seda, et nad laias laastus kompenseerivad teineteist, mis tähendab matemaatiliselt seda, et $\sum \Delta m_i \Delta V_i = 0$ ja ülaltoodud avaldis selle võrra lihtsustub.

$$u_c^2 = \frac{1}{n-1} \left(\frac{\partial c}{\partial m}\right)^2 \sum_{i=1}^n \Delta m_i^2 + \frac{1}{n-1} \left(\frac{\partial c}{\partial V}\right)^2 \sum_{i=1}^n \Delta V_i^2 = \left(\frac{\partial c}{\partial m}\right)^2 u_m^2 + \left(\frac{\partial c}{\partial V}\right)^2 u_V^2,$$

u_m^2 ja u_V^2 tähendavad vastavalt massi ja ruumala mõõtemääramatuste ruute, mida lihtmõõtemääramatuse definitsiooni järgi mõõdavad vastavad dispersioonid. Leides tuletised

$$\frac{\partial c}{\partial m} = \frac{1}{V}; \quad \frac{\partial c}{\partial V} = -\frac{m}{V^2}$$

ja tehes mõned lihtsad matemaatilised teisendused, saame kontsentratsiooni mõõtemääramatuseks:

$$u_c^2 = \frac{1}{V^2} u_m^2 + \frac{m^2}{V^4} u_V^2 = \bar{c}^2 \frac{u_m^2}{m^2} + \bar{c}^2 \frac{u_V^2}{V^2}$$

ehk lõpptulemuseks:

$$\frac{u_c^2}{\bar{c}^2} = \frac{u_m^2}{m^2} + \frac{u_V^2}{V^2}.$$

Üldistus suvalise arvu mõõtemääramatuse komponentide jaoks, kui mõõdetav suurus avaldub lihtkomponentide $x, y \dots p, q$ ja võrdeteguri a korrutise/jagatisena, $c = a(x\dots y)/(p\dots q)$, toimub analoogse tõestuskäigu kaudu. Tulemus on selline:

$$\frac{u_c^2}{\bar{c}^2} = \frac{u_x^2}{x^2} + \dots + \frac{u_y^2}{y^2} + \frac{u_p^2}{p^2} + \dots + \frac{u_q^2}{q^2}. \quad \text{Valem 6.2.}$$

Kui liitsuurus c avaldub lihtsuuruste x, y, \dots summana, tuleneb valem liitmõõtemääramatuse arvutamiseks otseselt dispersioonide liitmise reeglist (ptk 3).

$$u_c^2 = a^2(u_x^2 + u_y^2 + \dots) \quad \text{Valem 6.3.}$$

Seega, kui liitsuurus avaldub *lihtsuuruste korrutise/jagatisena*, tuleb summeerida lihtsuuruste *suhtelised* dispersioonid ja tulemus ei sõltu võrdetegurist a ja kui tulemus avaldub *lihtsuuruste summana*, siis tuleb *summeerida lihtsuuruste absoluutsed dispersioonid* ja tulemus sisaldab ka võrdetegurit a^2 . Harva esinevatel keerulismatematel juhtudel tuleb kasutada mõlemat reeglit korraga. Nii tuleks suhet $(a+b)/(c+d)$ käsitleda selliselt, et kõigepealt arvutatakse suuruste $(a+b)$ ja $(c+d)$ mõõtemääramatused mõõtemääramatuse liitmise reegli (valem 6.3) järgi ja siis kasutatakse juba valemit 6.2.

6.2.1. Mõõtemääramatuse A- ja B-tüüpi hindamismeetodid

Lihtmõõtemääramatuse korral tehakse veel vahet kahte tüüpi mõõtemääramatuse hindamise meetoditel (standarditel). A-tüüpi mõõtemääramatuse hindamise meetodil arvutatakse mõõtetulemuse standardhälve, s.t see on mõõtemääramatus, mida siiani on käsitletud. B-tüüpi mõõtemääramatuse hindamise meetodit kasutatakse siis, kui standardhälve pole mingi põhjusel kergesti leitav. Siis hinnatakse seda mittestatistilistest kaalutlustest lähtuvalt eksperthinnanguna. Tüüpiliseks näiteks oleks mingi skaala kaudu mõõdetava suuruse väärtuse lugemine (nt pikkuse mõõtmine joonlauaga). Tulemused võiksid olla sellisel juhul ühtlaselt jaotunud skaala vähima ühiku vahemikus ja tulemuste standardhälveks võetakse

$$u = \frac{\textit{skaala ühik}}{\sqrt{3}}. \quad \text{Valem 6.4.}$$

Keemias sageli ette tuleva ühikoperatsiooni, mõõtkolvi märgini täitmisel loetakse, et tulemused on jaotunud „kolmnurkse” jaotusega (väga kaugemale märgist täidab operaator kolvi harvemini kui märgi lähedale) ja tulemuste standardhälveks võetakse

$$u = \frac{\textit{märgi viga}}{\sqrt{6}}, \quad \text{Valem 6.5.}$$

kus *märgi viga* on tootja poolt spetsifitseeritud kolvi viga (ingl *tolerance*). Näiteks 100 mL täpsusklassiga A mõõtkolvi viga 0,08 tähendab, et kolvi ruumala võib olla vahemikus 99,92...100,08 mL temperatuuril 20 °C.

Mõõtemääramatuse B-tüüpi hindamise näiteks arvutame ringi diameetriga $d = 5,95$ cm pindala S , mõõtmise määramatuse, eeldades seekord, et joonlauaga ringi diameetri hindamisel on mõõtemääramatus jaotunud (autori subjektiivse hinnangu kohaselt) kolmnurkse jaotuse järgi (inimene suudab paremal juhul eristada ainult poole millimeetri suurust osa) ja irratsionaalarvu π korral võib mistahes arv esineda selles komakohas, mida arvutustes ei enam arvesta (ühtlane jaotus). Arvutusvalemist $S = \pi d^2/4$ saame, et $S = 27,8050$ cm².

$$\frac{u_S^2}{S^2} = \left(\frac{10^{-5}}{3,1415\sqrt{3}}\right)^2 + 2\left(\frac{0,1}{5,95\sqrt{6}}\right)^2 = 1,01 \cdot 10^{-10} + 2 \cdot 4,71 \cdot 10^{-5}$$

Mõõtemääramatus $u_S = 0,27 \text{ cm}^2$ ja lõpptulemus $S = (27,8 \pm 0,5) \text{ cm}^2$, $k = 2$. Toodud triviaalne näide illustreerib mõõtemääramatuse arvutamisel ette tulevat situatsiooni, kus lihtkomponentide mõõtemääramatuste väärtused on väga erineva suurusega. Siis domineerib kogutulemuses loomulikult kõige ebatäpsema faktori osa. Paneme tähele ka katteteguri $k = 2$ kasutamist ja seda, et tulemuse juures raporteeritakse tulemus selle tüvenumbrini, mille täpsus pole enam kindel.

6.3. Mõõtemääramatuse hindamise protsess ISO GUM-i meetodil

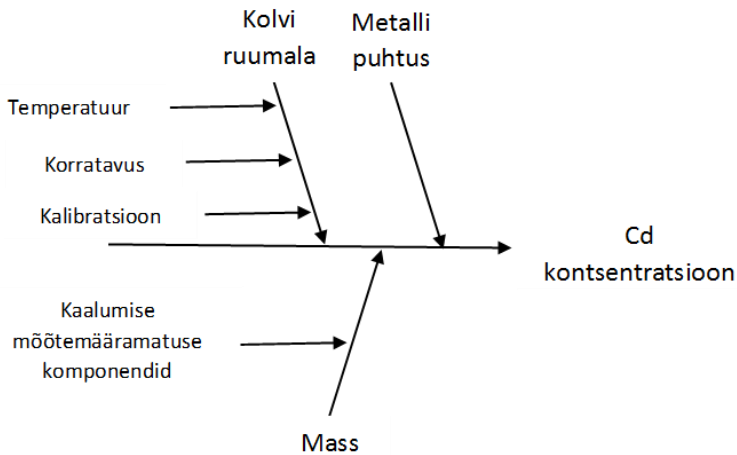
Eelpool on näha, et mõõtetulemuse mõõtemääramatus sõltub väga paljudest allikatest, millest osa ei pruugi olla teada. Nn *kalaluudiagramm* (ingl *fishbone diagram*) joonisel 6.1 aitab probleemi selgitada ja identifitseerida mõõtemääramatuse erinevaid allikaid [61]. Kuidas kalaluudiagrammi kasutada mõõtemääramatuse allikate identifitseerimiseks? Tuleb defineerida mõõdetavat suuruse mõõtemääramatust mõjutavad parameetrid (nt temperatuur, rõhk, proovi tihedus, puhtus jms) ja seejärel joonistada horisontaalvektorina „kala“ selgroog, kuhu „luudena“ tuleks tõmmata igale mõjufaktorile vastavad vektorid. Kui parameetrid sõltuvad omakorda teistest parameetritest, siis tuleks tõmmata vastavad vektorid nendele parameetritele vastavate vektorite külge.

Kogu protsessi saab illustreerida lihtsa näitega, kus valmistatakse kalibreerimiseks töölahus, milles määratava aine kontsentratsioon on teada [1]. See käsitleb kaadmiumi töölahuse valmistamist aatomabsorptsioon-spektroskoopia jaoks (selles näites vaadeldakse 1 mg/mL kontsentratsiooniga Cd töölahuse valmistamist lahjas HNO_3 lahuses). Lahuse valmistamiseks on vaja kaaluda kolbi ruumalaga 100 mL tühjalt ja koos puhta metalliga, metall lahustada lämmastikhappega ja kolb täita määrgini deioniseeritud veega. Cd kontsentratsioon leitakse vastavalt

¹ Näide on pärit allikast: Ellison, S. L. R., Williams, A. (Eds.). (2012). EURACHEM / CITAC Guide CG 4. Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement. Third edition, p. 35.

$$c_{Cd} = \frac{mP}{V} \quad \text{mg/mL},$$

kus kaadmiumi kontsentratsioon on c_{Cd} mg/mL, m on tema mass mg, P on tema puhtus ja V on kolvi ruumala mL. Kontsentratsiooni arvutamise valemist tuleneb, et töölause kontsentratsiooni mõõtemääramatus sõltub otseselt metalli puhtuse, massi ja kolvi ruumala mõõtemääramatustest, kusjuures nende suuruste mõõtemääramatus sõltub omakorda teistest faktoritest. Vastav kalaluudiagramm näeks välja alljärgnevana.



Joonis 6.1. Mõõtemääramatuse komponendid kaadmiumi töölause valmistamisel

Metalli puhtus on spetsifitseeritud tarnija sertifikaadil kui $(99,99 \pm 0,01)\%$, s.t $P = 0,9999 \pm 0,0001$. Tarnija pakutud info lubab eeldada, et võib kasutada B-tüüpi mõõtemääramatuse hindamise meetodit, mis on täisnurkse jaotusfunktsiooniga. Metallide puhtuse mõõtemääramatuseks saab siis valemi 6.4 järgi $0,0001/\sqrt{3} = 0,000058$.

Metalli kaalumise andis massi väärtuseks $m = 0,10028$ g. Kaalude tootja on toonud välja mitmeid mõõtemääramatuse allikaid: korratavuse mõõtemääramatus, kaalude skaala lugemise mõõtemääramatus jne. Neid mõõtemääramatusi on analüütiliselt keeruline hinnata ja siinkohal kasutatakse mõõtemääramatust, mida tootja annab

oma sertifikaadis. Kõiki neid tegureid arvestades annab tootja kaalumise mõõtemääramatuseks 0,05 mg.

Kolvi ruumala mõõtemääramatus sõltub kolmest faktorist.

- Kalibratsioon. Tootja deklareerib kolvi ruumalaks $100 \pm 0,1$ mL, mis on mõõdetud 20 °C juures. Eeldades siinkohal kolmnurkjaotust, saame kalibratsiooni mõõtemääramatuseks $0,1/\sqrt{6} = 0,04$ mL (valem 6.5). Kolmnurkjaotuse valimist õigustab siin asjaolu, et kolvi tootmisel on nominaalväärtuse saamine tõenäolisem kui ekstreemalse väärtuse valimine.
- Korratavus. Seda mõõtemääramatust võiks hinnata näiteks kolvi mitmekordse täitmise abil. Oletame siinkohal, et kümnekordsel kolvi täitmisel ja selle järgneval kaalumisel saadi standardhällbeks 0,02 mL.
- Temperatuur. Oletame, et labori temperatuur varieerub vahemikus ± 4 °C. Kolvi enese temperatuuriline paisumine on tühine, kuid lahuse temperatuurilist paisumist iseloomustab vee paisumiskoeffitsent, mille väärtus on $2,1 \cdot 10^{-4} \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$, millest arvutades saame ruumala võimalikuks dispersiooniks $\pm (100 \cdot 4 \cdot 2,1 \cdot 10^{-1}) = \pm 0,084$ mL. Mõõtemääramatuse arvutuseks eeldatakse siinkohal täisnurkjaotust, mis annab tema väärtuseks $0,084/\sqrt{3} = 0,048$ mL.

Ruumala kogumõõtemääramatus saadakse kolme vastava teguri standardmõõtemääramatusest, kui $\sqrt{0,04^2 + 0,02^2 + 0,05^2} = 0,07$ mL.

Kontsentratsiooni väärtus on nüüd $c_{Cd} = 100,28 \cdot 0,9999/100 = 1,0027$ mg/mL ja valemist 6.2 saab kontsentratsiooni mõõtemääramatuse jaoks

$$u_c = c_{Cd} \sqrt{0,000058^2 + 0,0005^2 + 0,0007^2} = 0,0009 \text{ mg/mL.}$$

Viimasest arvutusest on lihtne näha, et kontsentratsiooni mõõtemääramatuses domineerivad tegurid, mis on seotud kolvi ruumala ja massiga. Metallipuhtuse osa kontsentratsiooni mõõtemääramatuses on tühine. Keemilise analüüsi praktika (mida kinnitab ka autorite kogemus) siiski näitab, et harilikult domineerib mõõtemääramatus, mis tuleneb proovi ettevalmistamisest (keemilise analüüsi juures väga tavaline olukord), järgneb määramatus, mis tuleneb mõõtmisest enesest. Veel on ka teada, et proovi mõõtmisest tulenev määramatus on umbes 5 korda suurem referentsaine mõõtmise omast (ka väga tavaline). Proovide mõõtmisel esinevad mitmed häired

(nt kromatograafiliste piikide kattumine, nulli triiv, kalibreerimisgraafiku võimalik mittelineaarsus), mida referentsaine mõõtmisel enamasti ei ole. Kaalumiseks ning mõõtmiseks kasutatavatest anumatest tulenev määramatus ei avalda enamasti tulemusele praktiliselt mõju, seega on nende liikmete mõju tulemuse mõõtemääramatusele tühine.

Tulemuse esitamisel kasutatakse erinevaid viise, näidates ära ka kasutatud jaotusfunktsiooni ja katteteguri:

- liitstandardmääramatusega esitus: $c_{Cd} = 1,0027 \text{ mg/mL}$, $u_c = 0,0009 \text{ mg/mL}$, normaaljaotus;
- kompaktne esitus liitstandardmääramatusega: $c_{Cd} = 1,0027(9) \text{ mg/mL}$, normaaljaotus;
- tulemuse esitus laiendmääramatusega: $c_{Cd} = (1,003 \pm 0,002) \text{ mg/mL}$, $k = 2$, normaaljaotus.

Ülalkirjeldatud mõõtemääramatuse arvutamismeetod on tuntud kui ISO GUM. See on lühend väljendile *Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement* ja see on soovituslik mõõtemääramatuse hindamise alusdokument [57]. Nagu paragrahvi alguses toodud näitest on näha, sisaldab protseduur ISO GUM mõõtemääramatuse hindamiseks järgnevat operatsiooni:

- spetsifitseerida mõõdetav suurus;
- kirjutada üles tema matemaatiline mudel (arvutamise täpne eeskiri), mis sisaldab mõõdetavaid suursi, standardite puhtusastet, konstante jms;
- identifitseerida, millised on mõõtemääramatuse võimalikud allikad (ühele sisendsuurusele valemis võib vastata mitu allikat);
- määrata komponentide mõõtemääramatused;
- viia läbi liitmõõtemääramatuse arvutus;
- tulemuste esitamine.

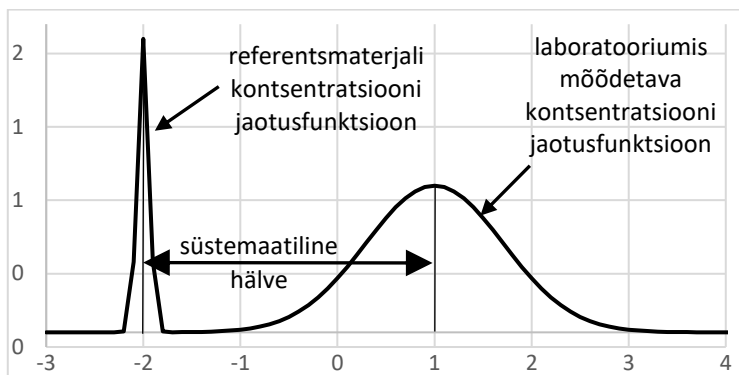
Protsessi käigus ei pea muretsema, kas kõik põhjused või alampõhjused on ikka arvesse võetud. Sellele peaks järgnema analüüs – need on ikkagi oletused võimalike põhjuste kohta ning enamasti on neid oletusi arukas kontrollida. ISO GUM-i protsessist on kõige parem aru saada konkreetsete näidete analüüsil, mida leidub palju näiteks juhendis [1] või õpikus [62].

Nagu eespool toodud näidetes näha, võib selle meetodi rakendamisel tekkida olulisi raskusi:

- mõõtmiste juures võib olla palju mõõtemääramatuse allikaid;
- mitmed olulised mõõtemääramatuse allikad on väga halvasti kvantitatiivselt hinnatavad (kvantiseeritavad), näiteks proovi ettevalmistamisest tulenev määramatus või segavate lisandite mõjust tulenev määramatus;
- määramatuse allikate panuste hindamine on sageli väga keeruline ja töömahukas;
- tihti jäetakse sellised raskesti hinnatavad määramatuse allikad kas tähelepanuta või alahinnatakse oluliselt nende panust;
- viimane asjaolu toob kaasa määramatuse (sageli suure) alahindamise.

6.4. Mõõtemääramatuse hindamise protsess Nordtesti meetodil

On selge, et liitmõõtemääramatuse hindamiseks ei pea teadma üksikute komponentide mõõtemääramatusi, vaid piisaks objekti korduvast üle mõõtmisest ja saadud väljavõtte standardhälbe hindamisest. Saadud protseduur ei paljasta küll mõõtemääramatuse allikaid, kuid on tema väärtuse saamiseks tunduvalt lihtsam. Paraku komplitseerib seda mõõtemääramatuse hindamise meetodit asjaolu, et konkreetse labori tulemusi võib mõjutada süstemaatiline viga, mis tähendab, et mõõtetulemuse aritmeetiline keskmine (vt definitsiooni tabelist 3.1) on mingi konstantse suuruse võrra nihutatud nn tõelise väärtuse suhtes, mis võib tähendada ka nominaalväärtust või sertifitseeritud referentsmaterjali sertifikaadis toodud kontsentratsiooni väärtust. Seda erinevust tuleks mõõtemääramatuse arvutamisel kuidagi hinnata. Vastav lähenemisviis on mõõtemääramatuse *Nordtesti* meetodi aluseks [63]. Nordtesti meetodis on oluline roll *sertifitseeritud referentsmaterjalidel* (ingl *abbr*, CRM), mis on teatud standardproovid, milles sisalduvatele ühenditele omistatav väärtus on jälgitav kuni SI-ühikuteni ja mille mõõtemääramatus on teada. Nordtesti meetod toob sisse suuruse, mida siinkohal nimetame *süstemaatiliseks hälbeks* (tähistusega Δ , ingl *bias*) ja mis on erinevus mõõteseria aritmeetilise keskmise ja CRM väärtuse vahel, mis on juhuslik suurus omaenese mõõtemääramatusega (vt joonis 6.2).



Joonis 6.2. Süsteemiline hälve

Mõõtemääramatuse hindamise protsessis jagatakse Nordtesti meetodil määramatuse allikad kahte gruppi:

- juba tuttavaid juhuslikke katsevigu põhjustavad allikad. Selliste allikate mõju kvantitatiivseks hinnanguks on meetodi laborisese päevade vahelise korratavuse mõõtemääramatus u_{RW} ;
- uude momendina tuuakse sisse määramatuse allikad, mis on põhjustatud konkreetse labori tulemuste süstemaatilisest hälbest referentsväärtuse suhtes $u(\Delta)$ (idealiseeritult: erinevus tõelisest väärtusest). Labori tulemused võivad olla referentsväärtusest süstemaatiliselt madalamad või kõrgemad või selgelt väljendunud hälve puudub ja tulemused on kord madalamad, kord kõrgemad.

Liitstandard mõõtemääramatus u_c arvutatakse dispersioonide liitmise reegli alusel

$$u_c = \sqrt{u_{RW}^2 + u(\Delta)^2}. \quad \text{Valem 6.6.}$$

6.4.1. Laborisisese korratavuse mõõtemääramatuse leidmine Nordtesti meetodi jaoks

Nordtesti meetodi jaoks võib mõõtemääramatuse komponenti u_{RW} leida mitmel viisil. Pikaajaliselt säiliva referentsmaterjali olemasolu korral võib labor CRM-proovi iga päev mõõtes koostada X-kaardi ja leida selle häirepiiridest laborisisese päevadevahelise korratavuse mõõtemääramatuse hinnangu. Kui meetodi jaoks pole võimalik pikaajaliselt säilivat referentsmaterjali valmistada, siis võib u_{RW} leida ka laboris kogutud standardhälbe kaudu:

$$u_{RW} = \sqrt{\frac{(n_1-1)s_1^2 + \dots + (n_k-1)s_k^2}{n_1 + \dots + n_k - k}}.$$

Siin on k päevade arv, $s_1 \dots s_k$ on erinevate päevade päevasisesed standardhälbed ja $n_1 \dots n_k$ on erinevate päevade paralleelmõõtmiste arvud. Lihtne on näha, et sisuliselt on see laboris kasutatava meetodika keskmine standardhälve. Kui iga päev mõõdetakse CRM-i ühesugune arv kordi, siis on u_{RW} dispersioon erinevatel päevadel mõõdetud dispersioonide aritmeetiline keskmine.

6.4.2. Süstemaatilise hälbe hindamine

Süstemaatilist hälvet on palju keerulisem arvestada, kui leida laborisisest päevadevahelist korratavuse dispersiooni. Süstemaatilise hälbe arvestamise vajadus tuleneb sellest, et labori enese poolt leitud standardhälbe väärtus ei sisalda süstemaatilist hälvet ja ei saa eeldada, et laboris saadud aritmeetiline keskmine ei sisalda sellele laborile ainuomast süstemaatilist viga. Olukorda illustreerib joonis 6.2. „Süstemaatiline hälve” sellel joonisel tähendab sertifitseeritud referentsmaterjalile omistatava väärtuse ja mõõdetud keskväärtuse erinevust. Loomulikult ei saa CRM-väärtus olla absoluutselt täpne, kuid eeldatakse, et CRM-ile omistatud väärtuse dispersioon on palju väiksem, kui sellel väärtusel, mida mõõdab konkreetne labor. $u(\Delta)$ arvutamiseks on eri viise. Siinkohal on ära toodud kaks olulisemat:

- CRM-i abil (üks või mitu CRM-i);
- laboritevaheliste võrdlusmõõtmiste tulemustest.

Kui laboris on ainult üks CRM, siis tema sertifikaadil on info materjali sisalduse kohta koos standardhälbega, $c_{ref} \pm s_{ref}$. Mõõtemääramatuse süstemaatilise hälbest tingitud komponendi leidmiseks mõõdetakse seeria kontsentratsiooni väärtusi (n mõõtmist identse CRM-iga) ja saadakse tema aritmeetiline keskmine \bar{c} ja standardhälve s_c . Teades kontsentratsiooni väärtust CRM-is, saab leida hälbe: $\Delta = \bar{c} - c_{ref}$. Hälbe mõõtemääramatus tuleb siis dispersioonide liitmise reeglist, milles süstemaatilist viga arvestab liige Δ^2 :

$$u(\Delta) = \sqrt{\Delta^2 + \frac{s_{\Delta}^2}{n} + s_{ref}^2}.$$

Valemis on näha, et mõõtmiste arv n ilmub ruutjuure aluse valemi teise liikmesse, kuna leitud standardhälve on aritmeetilise keskmise standardhälve. Kui laboris on mitu CRM-proovi (n_{ref} tükki), siis võib igapähe korra mõõta, selle asemel, et ühe CRM-iga mitu mõõtmist teha. Siis s_{Δ} väärtust ei arvestata ja temale vastav liige valemis puudub.

$$u(\Delta) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n_{ref}} \Delta_i^2 + \sum_{i=1}^{n_{ref}} s_{ref,i}^2}{n_{ref}}} \quad \text{Valem 6.7.}$$

Laboritevaheliste võrdlusmõõtmiste (interkalibreerimiste) tulemused on Nordtesti meetodi jaoks teiseks võimaluseks, et hinnata mõõtemääramatuse süstemaatilist komponenti. Siin võetakse arvesse erinevate laborite tulemuste süstemaatilist hälvet tõelisest väärtusest. Kui eeldada, et toimub n interkalibratsiooni aktsiooni ja igas aktsioonis i on $n_{osal,i}$ osalejat, kes saavad oma tulemuse, millest saab leida antud interkalibratsiooni ürituse aritmeetilise keskmise ja osalejate standardhälbe $s_{osal,i}$, siis pakub Nordtest süstemaatilise komponendi mõõtemääramatuse arvutamiseks alljärgneva valemi:

$$u(\Delta) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n \Delta_i^2 + \sum_{i=1}^n \frac{s_{osal,i}^2}{n_{osal,i}}}{n}}. \quad \text{Valem 6.8.}$$

Siin on Δ_i saadud konkreetse interkalibreerimise aktsiooni i käigus, kõikide laborite tulemustest arvatud, aritmeetilise keskmise hälve samas aktsioonis kasutatud CRM $c_{ref,i}$ suhtes. Peab tähele panema seda, et kuna hälbe arvutamisel kasutatakse aritmeetilist keskmist, tuleb saadud dispersioon jagada osalejate arvuga.

6.4.3. Nordtesti meetodi rakendamise näide

Kirjeldame allpool Nordtesti meetodi rakendamist ühe konkreetse labori näite korral (tabel 6.1) [m]. Oletame, et mingis laboris on mõõdetud iga päev kontrollproovis sisalduva metalli kontsentratsiooni ja koostatud X-kaart. Kontrollkaardi jaoks on leitud aritmeetiline keskmine ja standardhälve, nii et saadud suhtelise standardhälbe ja mingi analüüsitava proovi mõõtetulemuse, $x = 25,400$ mg/k, kaudu leitakse laborisisesest korratavusest tingitud mõõtemääramatuse komponent, $u = 0,921$ mg/kg. Oletame, et laboratooriumil on kasutada interkalibreerimise tulemused, mis on saadud kahes interkalibreerimise aktsioonis. Andmed ja arvutused on koondatud tabelisse 6.1. Arvutused on tehtud valemite 6.6 ja 6.8 järgi.

Seega on antud näites mõõtetulemus koos mõõtemääramatusega võrdne $(25,4 \pm 1,3)$ mg/kg.

Nordtesti meetodi kaks põhilist eelist tavalabori seisukohalt on järgmised.

- Andmed määramatuse hindamiseks tekivad laboril automaatselt iga-päevase töö käigus, s.t Nordtesti meetodi rakendamiseks ei ole vaja teha ulatuslikke täiendavaid uuringuid.
- Kui kasutatavad andmed (kontrollkaardid, võrdlusmõõtmiste andmed jne) hõlmavad kõiki analüüsi etappe alates proovi ettevalmistusest kuni tulemuse arvutamiseni, siis osutuvad ka sellised tülikad määramatuse allikad, nagu proovi ettevalmistamisest tulenev määramatus, automaatselt arvesse võetuks ja saadavad määramatuse hinnangud tulevad väga realistlikud.

Nordtesti meetodi olulisimaks puuduseks võib nimetada seda, et meetod ei võimalda saada määramatuste koondit ning konkreetseid määramatuse allikad jäävad enamasti välja selgitamata.

^m Andmed võetud prof I. Leito (TÜ) loengutest.

Tabel 6.1. Mõõtemääramatuse arvutus Nordtesti meetodil, kasutades sertifitseeritud referentsmaterjale

Määratav suurus	Laboratooriumi tulemused mg/kg	Interkalibreerimine #1 mg/kg	Interkalibreerimine #2 mg/kg
Labori aritmeetiline keskmine	25,40		
Labori standardhälve	0,921		
CRM kontsentratsioonid		16,2	26,8 mg/kg
CRM mõõdetud aritmeetilised keskmised		15,6	26,1 mg/kg
Interkalibreerimise standardhälbed*		2,3	3,7
Interkalibreerimises osalenute arv		23 laborit	19 laborit
Aritmeetiliste keskmiste standardhälbed		$2,3/\sqrt{23}=0,48$	$3,7/\sqrt{19}=0,85$
Süsteematilised hälbed		-0,6	-0,7
Süsteematiliste hälvete liitmõõtemääramatus	$\sqrt{(0,6^2 + 0,7^2)}/2=0,65$		
Interkalibreerimise liitstandardhälve	$\sqrt{(0,48^2 + 0,85^2)}/2=0,69$		
Interkalibreerimiste mõõtemääramatus	$\sqrt{0,65^2 + 0,69^2}=0,948$		
Laboratooriumis mõõdetud kontsentratsiooni mõõtemääramatus	$\sqrt{0,948^2 + 0,921^2}=1,322$		

*See standardhälve on arvatud võrdlusmõõtmistes osalenute tulemuste järgi. Võrdlusmõõtmistel saadud kõikide osalenute tulemustest arvatud aritmeetiliste keskmiste standardhälve on ruutjuur osavõtjate arvust korda väiksem.

Mõõtetulemust koos mõõtemääramatusega saab kasutada mõõtetulemuste tellija oma otsuste tegemisel paljudes tähtsates situatsioonides. Mõõtemääramatus defineerib etteantud tõenäosusega usalduspiirid, kus tõeline väärtus asub. Mõõtemääramatus laseb, etteantud tõenäosusega, kontrollida teatud hüpoteeside kehtivust uuritava objekti kohta.

7. Mõõtmine, kalibreerimine ja katsete planeerimine

7.1. Mõõtmise määratlus

Vastavalt standardile defineeritakse mõõtmine kui eksperimentaalsete menetluste kogum, mille eesmärk on mõõtesuurusele väärtuse omistamine [64]. Kvaliteetsete ja tunnustatud mõõtmiste korraldamisel tuleb lähtuda Eesti Vabariigis kehtivast mõõteseadusest [65]. Seadusega sätestatakse lisaks metrooloogilisele infrastruktuurile ja vastavale riiklikule järelvalve korraldusele veel:

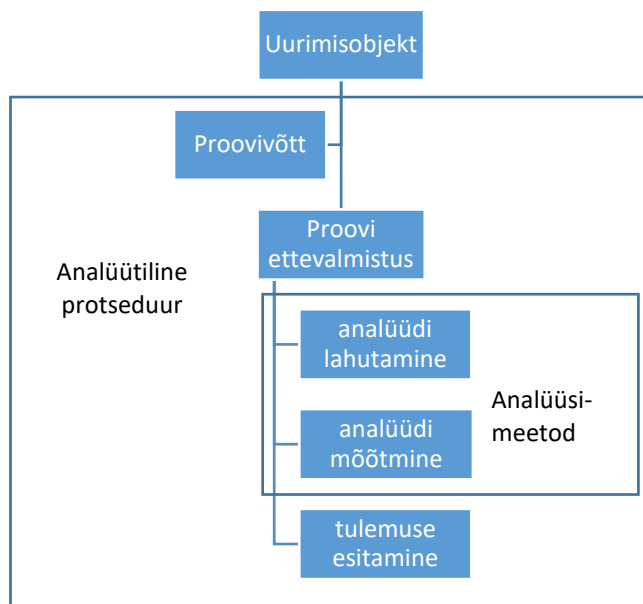
- rahvusvahelisele mõõtühikute süsteemile (SI) vastavate mõõtühikute kasutamine ja väärtuste edastamine;
- mõõtetulemuste jälgitavuse tõendamise alused;
- legaalmetrooloogiline kontroll ja mõõtevahendite vastavushindamine;
- metroloogiavaldkonnas pädevate asutuste ülesanded.

Mõõtmine algab mõõtesuuruse määratlemise (mõõtetingimuste, keskkonna, mõõteobjekti jne täpse kirjeldamise), mõõteprintsibi ja meetodi valiku ning mõõteprotseduuri kirjeldamisega. Vajadusi rahuldava informatsiooni saamiseks uuritava või katsetatava objekti kohta eeldatakse, et mõõtmisel on kasutatud vajalikke kindlatele tingimustele vastavaid seadmeid ning mõõteprotsessides ettenähtud materjale nii laboratooriumides kui ka välitingimustes. Mõõtetulemused peavad vastama kvaliteedi mõistes järgmistele tingimustele:

- stabiilsus – pikaajaliste trendide puudumine võimaldab neid kasutada otsuste tegemiseks;
- võrreldavus – tulemused sama proovi jaoks erinevates laborites annavad sama tulemuse;
- koherentsus – erinevate meetodite ja protseduuridega saadud tulemused peavad olema kooskõlas.

Keemiliste mõõtmiste puhul mõõdetakse keemiliste elementide ja/või keemiliste ainete leidumist proovis. Nende mõõtmiste puhul määratakse kindla uurimisaluse aine ehk analüüdi koguse väärtus.

Siin peab veel kord ära märkima kaks erinevat mõistet – *mõõteprintsii*p (mõõtemeetod) ja *mõõteprotseduur* (joonis 7.1).



Joonis 7.1. Analüütiline protseduur ja meetod

Mõõtemetod (printsip) kirjeldab mõõtmisel kasutatavate füüsikaliste või keemiliste nähtuste ja tingimuste kogumit, millel põhineb antud mõõtmisele tuleva signaali tekkimine. Keemias nimetatakse mõõtmisel rakendatavaid mõõtemetodeid ka keemilise analüüsi meetoditeks.

Mõõtesuurusele väärtuse omistamisel eristatakse otsest ja kaudset meetodit. Otsese mõõtmise puhul saadakse suuruse väärtus vahetult katseandmetest analüütilise signaali otsesest võrdlusest mõõtühikuga. Kaudse meetodi puhul saadakse suuruse väärtus arvutades, lähtudes tuletatud suuruste mõõtetulemustest, kasutades nende teadaolevat seost mõõdetava suurusega.

Mõõdetava suuruse väärtuse võib esitada ka võrrandi (mõõtmise põhivõrrand) kujul:

$$Y = x[Y],$$

kus $[Y]$ on ühikuks valitud suurus ja x on dimensioonita kordaja, mis näitab, mitu korda mõõdetav suurus erineb ühikuks valitud samanimelisest füüsikalise suurusest.

Mõõteprotseduur on antud mõõteriistaga (mõõtesüsteemiga) kooskõlas mõõteprintsiibiga (meetodiga) teostatavate mõõtevõtete ja tingimuste kogum, kus on üksikasjalikult määratletud toimingud konkreetse signaali mõõtmise läbiviimiseks ja saadud tulemuste töötlemiseks. Mõõteprotseduur annab suuruse väärtuse, mille saab omistada mõõtesuurusele. Protseduuri kirjeldus ning sellele vastav dokumentatsioon peab olema üksikasjalik, et sobiva ettevalmistusega spetsialist saaks mõõtmisi läbi viia. Keemiliste mõõtmiste puhul rakendatavaid mõõteprotseduure nimetatakse sageli ka analüüsimetoodikateks või keemilise analüüsi metoodikateks.

Analüüsitavate objektide ja proovide käsitlemise ning mõõtmise protseduurid lähtuvad labori ja kliendi huvidest kõige laiemas tähenduses. See eeldab ka väga tihedat koostööd objekti uurimisest huvitatud kliendi ja uurimiseks vajalike mõõtmisi tegeva keemiku (labori) vahel. Võimalikult kvaliteetse tulemuse saamine tähendab sisuliselt seda, et keemikud kontrollivad alati ja igakülgselt oma tegevust ja jälgivad head laboritava – töötamist sellisel viisil, et nad teavad enne töö algust, töö ajal ning peale selle lõppu täpselt, mida teha ja kuidas on vaja tegutseda. Tulemuseks on tõsikindlus, et laborist saadakse usaldusväärseid andmeid, mis lubavad objektiivselt otsustada esiteks – parameetrite üle, mis iseloomustavad uuritavaid objekte (tooteid ja teenuseid) –, ja teiseks – mõõteprotsessi läbiviimise üle vastavalt tellija soovidele.

7.2. Mõõtühikud

Igasugune mõõtmine tähendab tundmatu suuruse võrdlemist sama liiki määratletud suurusega, mille tulemusena avaldatakse tundmatu suuruse väärtus tuntud suuruse kaudu kas tema osana või kordsena, s.t kasutatakse suhteskaalat [65]. Lepeliselt määratletud ja võrdlemiseks kehtestatud suurust nimetatakse mõõtühikuks. Pikkusühiku *meeter* nimetus on tulnud kreeka sõnast *metron* (mõõt). Võrdlusega saadud arvu nimetatakse mõõdetava suuruse mõõtarvuks ehk *mõõtmise arv*väärtuseks ja seda kasutatakse omaduste kvantitatiivsel võrdlemisel. Mõõtmise arv väärtus on alati mõõtühiku nimega arv. Mõõtühikuna võib põhimõtteliselt kasutada suvalist ühikut, kuid vastavuse ja üksteisest paremaks aru saamiseks on oluline kokku leppida vastavates ühikutes. Ühikute kooskõlastamine muutus juba väga ruttu riiklikuks tegevuseks ja tänapäeval toimub see ka väga kõrgel riikidevahelisel tasemel.

7.2.1. Ajaloolised ühikud

Mõõtühikute ja vastavate süsteemide ajalugu on väga pikk. See algab inimese kehaosadega seotud ühikute ning nendevaheliste seoste määramisega. Nendest tuntumad on: toll – põidlalüli pikkus; vaks – väljasirutatud põidla ja väikese sõrme vaheline kaugus; jalg – jalalaba pikkus; küünar – käsivarre pikkus väljasirutatud sõrmeotstest kuni küünarnukini; süld – laialisirutatud käte sõrmeotste vahe. Sarnased olid ka ruumala mõõdud vedelike jaoks: kortel, toop, pang, vaat. Mahumõõdud teravilja jaoks olid eraldi: kanttoll, toop, külimit, vakk, tünder. Mõõdud sõltusid ka asukohast, näiteks 3 Riia vakka = 6 Tallinna vakka.

Seoses kaubanduse ja tööstuse arenguga 17.–19. sajandil kehtestati üleriigilisi mõõtühikute süsteeme.

Vene tsaaririigi pikkusmõõtude peamised seosed olid järgmised:

1 toll = 2,54 cm;

1 küünar = 12 verssokit = 21 tolli = 53,3 cm;

1 arssin = 16 verssokit = 28 tolli = 71,7 cm;

1 süld = 3 arssinat = 2,13 m;

1 verst = 500 sülda = 1,067 km;

1 penikoorem = 7 versta = 7,468 km.

Raskusmõõtude peamised seosed olid:

1 sälitis = 12 kaalu (perkovits) = 120 puuda;

1 kaal = 10 puuda = 163,8112 kg;

1 puud = 2 leisikat = 40 naela = 16,3811 kg;

1 leisikas = 20 naela = 8,1902 kg;

1 nael = 16 untsi = 32 loodi = 96 solotnikku = 409,51 g;

1 lood = 3 solotnikku = 12,797 g;

1 dool = 44,439 mg;

1 solotnik = 96 dooli = 4,265 g.



Joonis 7.2. Briti mõõtude esitus Kuningliku Greenwichi Observatooriumi seinal

1824. aastal kehtestati kogu Briti impeeriumis ametlik mõõtude süsteem (*System of Imperial Units*), mille aluseks oli pikkusühik jard (*imperial yard*, 1 yd = 0,9144 m). Joonisel 7.2 on näha, et kolmandik jardi moodustab jala (*foot*, 1 ft = 30,48 cm) ja üks toll (*inch*) on $\frac{1}{12}$ jalga (1 in = 2,54 cm). Pikemaid vahemaid mõõdetakse miilides (1 miil = 1760 yd = 1,609 km), ruumala pintides (1 pint = 0,568 dm³) ja gallonites (1 gallon = 4,55 liitrit), massi naelades (1 nael = 0,454 kg) ja untsides

(1 unts = $\frac{1}{16}$ naela = 28,4 g) [66]. Tänapäeval kehtib USA-s, Kanadas, Inglismaal ja Austraalias see imperiaalne mõõtude süsteem väikeste muudatustega argielus edasi.

19.–20. sajandil võeti enamikus mitteingliskeelsetes riikides järk-järgult kasutusele meetermõõdustik. Rahvusvahelise mõõtühikute süsteemi loomine sai alguse revolutsioonilisel Prantsusmaal, kus 1790. aastal tehti algust meetri defineerimisega. Prantsuse keelest pärineb ka selle süsteemi lühend SI (*Système international d'unités*). Tegemist on detsimaalse süsteemiga, s.t suuremate ja väiksemate ühikute saamiseks kasutatakse kümnendeelseteid (kümne astmetega korrutamist või jagamist), mitte enam arve 3, 12 või 16, mida võib leida vanadest Vene ja Inglise süsteemidest. Eestis hakkas meetermõõdustik kehtima 1. jaanuarist 1929. a.

7.2.2. Rahvusvaheline mõõtühikute süsteem

Meetermõõdustikust lähtub ka tänapäevane rahvusvaheline mõõtühikute süsteem (SI), mis 1960. aastal tunnistati ülemaailmseks eelissüsteemiks. Rahvusvaheline mõõtühikute süsteem on alates 1982. aastast kohustuslik ka Eestis; isegi ülalpool loetletud ingliskeelsetes maades kasutavad teadlased SI-süsteemi.

Mõõtühikute etalonideks peavad olema looduses muutumatuna püsivad suurused. Piisab, kui lepitakse kokku vaid põhilised väga stabiilse etaloniga ühikud, kus kõik ülejäänud saab tuletada nende kaudu. **Põhiühikuteks** nimetatakse vähest arvu üksteisest sõltumatu mõõtühikuid, mida saab etalonide abil võimalikult täpselt määratleda. Ülejäänud suuruste mõõtühikud on **tuletatud ühikud**, mis defineeritakse põhiühikute kaudu suurustevaheliste seoste abil. Kokkulepitud põhiühikud ning neist tuletatud ülejäänud mõõtühikud moodustavad kogumi, mida nimetatakse mõõtühikute süsteemiks.

SI-süsteem on kõige laialdasemalt levinud ja rahvusvaheliselt soovitatud ühikute süsteem, mida haldab Vihtide ja Mõõtude Peakonverents (Conférence générale des poids et mesures, CGPM)[67] ning mis võtab vastu otsuseid süsteemi kohta. SI algsed (1960. aastast) põhiühikud olid pikkusühik meeter, massi ühik kilogramm, ajaühik sekund, temperatuuri ühik kelvin, elektrivoolu tugevuse ühik amper ja valgustugevuse ühik kandela. 1971. aastal lisati neile ka ainehulga ühik mool.

Rahvusvaheline ühikute süsteem SI tugineb seitsmele põhisuurusele ja neile vastavatele põhiühikutele, mis on defineeritud universaalkonstantide kaudu (tabel 7.1). Täpsed definitsioonid on antud lisa 1.

Tabel 7.1. SI-süsteemi põhiühikud ja nende seos universaalkonstantidega

Suurus	Nimetus	Tähis	Universaal-konstant	Väärtus
Pikkusühik	meeter	m	valguse kiirus	$C = 299,792,458 \text{ ms}^{-1}$
Massiühik	kilogramm	kg	Plancki konstant	$H = 6,626,070,15 \cdot 10^{-34} \text{ kgm}^{-2}\text{s}$
Ajaühik	sekund	s	tseesium-133 kahe põhiniivo ülemineku kiirguse sagedus	$9,192,631,770 \text{ s}^{-1}$
Elektrivoolu tugevuse ühik	amper	A	elementaarlaeng	$e = 1,602\ 176\ 634 \cdot 10^{-19} \text{ C}$
Termodünaamilise temperatuuri mõõtühik	Kelvin	K	Boltzmanni konstant	$B = 1,380\ 649 \cdot 10^{-23} \text{ JK}^{-1}$
Valgustugevuse ühik	kandela	cd	fikseeritud väärtusega monokromaatse $540 \cdot 10^{12}$ hertsise kiirgussagedusega kiirgusallika valgusviljakus	$K_{\text{cd}} = 683 \text{ lm}\cdot\text{W}^{-1}$
Aine hulga ühik	mool	mol	Avogadro arv	$N_A = 6,022,140,76 \cdot 10^{23}$

Mooli definitsiooni puhul peab olema täpne selles suhtes, et Avogadro arv ei ole mool, vaid on omaette füüsikaline suurus ja selle väärtus on konstantne. Selle konstantse suuruse kaudu on määratletud aine hulk ja tema ühik mool.

Nende põhiühikute põhjal saab tuletada kõik vajalikud muud mõõtühikud teiste suuruste mõõtmiseks – tuletatud ühikud (vt lisa 1).

Keemilistes mõõtmistes on selliseks väga laialt levinud tuletatud suuruseks kontsentratsioon:

$$c = \frac{\text{ainehulk}}{\text{ruumala}},$$

kus SI-süsteemi järgides on ainehulk väljendatud moolides ja ruumala kuupmeetrites (m^3). Keemikud kasutavad siiski kontsentratsiooni väljendamiseks sellist tuletatud

suurust nagu molaarsus – moolide arv liitri kohta. Sageli praktilistel kaalutlustel kasutatakse massiühikuid ka ainehulga väljendamiseks [68]. Erinimetustega osaiühikud on liiter (10^{-3} m^3), tonn (10^3 kg), baar (10^5 Pa).

Mõõdetavate suuruste väärtus võib olla kord suur ja kord väike. Juhul kui mõõtetulemused on ühikuga võrreldes väga suured või väga väikesed, võib kasutada detsimaalseid kord- ja osaiühikuid, mida märgitakse vastavate detsimaalsete eesliidetelega (vt lisa 2).

Lisaks süsteemi kuuluvatele ühikutele kasutatakse ka süsteemiväliseid mõõtühikuid (vt lisa 1), millest keemias kasutatakse laialdasemalt järgmisi: aatommassiühik mikroosakeste massi mõõtühikuna (1 AÜ on 1/12 ^{12}C aatomi massist, $\sim 1,660538782 \cdot 10^{-27} \text{ kg}$); elektronvolt on energia mõõtühik (1 eV on kineetiline energia, mille elektron saab läbides vaakumis potentsiaalide vahe 1 V; $\sim 1,602176487 \cdot 10^{-19} \text{ J}$), mis on laialt kasutusel füüsikas, kuid seda kasutatakse ka seoseenergia väljendamiseks aatomites ja molekulides.

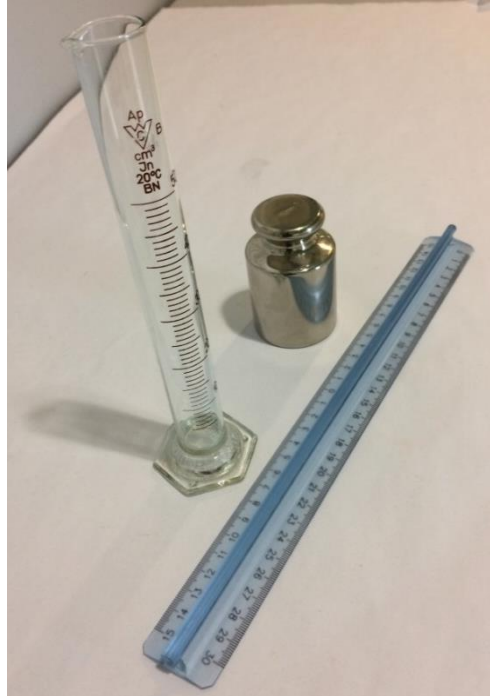
Sageli esineb suurus miljondikosa – ppm (*part per million*). Tegu on dimensioonita ja suhtelist vahetorda iseloomustava ühikuga, mida kasutatakse sageli ka (suhtelise) kontsentratsiooni väljendamiseks. Ühik ppm on kasutusel ka keemilise nihke jaoks tuumamagnetresonants-spektroskoopias.

7.3. Mõõtevahendid

Mõõtmisel kasutatakse mitmeid erinevaid vahendeid: lihtsamad on mõõdud; keerulisemad on mõõtesüsteemid. Nüüdisaegses keemilises analüüsis on põhiliselt tegu keeruliste ning mitmefunktsionaalsete instrumentidega, mis tagavad automaatsuse, kompleksuse ja suurema tundlikkuse, samuti ka kiire ja paindliku andmetöötlemise ning esituse: räägitakse keemilisest instrumentaalanalüüsist, kus tulemused salvestatakse digitaalsetes infosüsteemides. See on järjest rohkem asendamas *märja keemiat* katseklaasis ja proovi ettevalmistuses. Siiski on ka teatud automatiseeritud märke protseduurid muutumas analüsaatorite integreeritud osaks. Paljudel juhtudel võimaldab see analüüsides kemikaale ja lahuseid oluliselt kokku hoida. Siin saab rääkida mõõtesüsteemidest, mis koosnevad mõõteriistast ja abivahenditest (sealhulgas ka reaktiivid ja abivahendused) ja mida kasutatakse mõõteprotseduuris kindla skeemi järgi.

Mõõtevahendeid jaotatakse järgmiselt.

Mõõt on ette nähtud mingi füüsilise suuruse reprodutseerimiseks (taasesitamiseks). Näiteks kaaluvihid (üheväärtuselised mõõdud), joonlaud (mitmeväärtuseline mõõt).

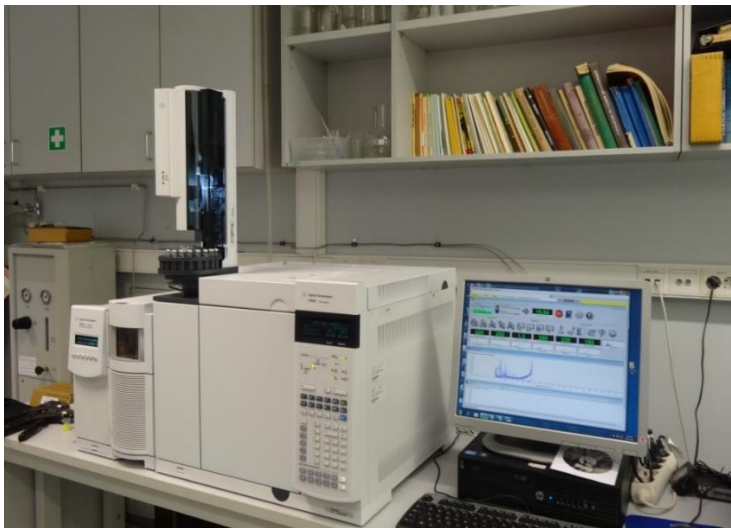


Joonis 7.3. Mõõdud: joonlaud, kaaluvihit ja mensuur

Mõõteriist on vahend, mis võimaldab saada mõõtetulemusi üheselt arusaadavas vormis. Näiteks visuaalsel kujul osuti kõrvalekalde suurusega ositimõõteriista korral. Tänapäeval on siiski juba valdavalt elektrilised mõõteriistad, kus vastav mõõdetav elektriline signaal teisendatakse digitaalsele kujule, mida esitatakse näidikul numbrilisel kujul ja salvestatakse digitaalsetes infosüsteemides. Üldisem määratlus mõõteriista kohta, mis arvestab juba mõõtevahendite erinevaid tööprintsipe, räägib vahendist mõõteinformatsiooni esitamiseks vahetult tajutavas vormis.

Võib eristada ka mõõtevahendit – indikaatorit –, mis näitab mingi nähtuse, keha või aine olemasolu, s.t annab infot mõõtesuuruse väärtuse kohta, lähtudes mingist läviväärtusest. Abimõõtevahend on seade, millega kontrollitakse mõõteriista töötingimusi. Siia alla kuuluvad ka referentsmaterjalid.

Mõõtesüsteem on seadeldis, mis koosneb mitmest eespool mainitud mõõtude kasutamise vahenditest, mõõteriistast ja abivahenditest (sealhulgas ka reaktiivid ja abivarustused), mille kasutamine on kindla skeemi järgi mõõteprotseduuris ette nähtud.



Joonis 7.4. Mõõtesüsteemi näide: gaasikromatograaf-massispektromeeter gaasisegude analüüsiks

Analüütilisi instrumente võib klassifitseerida keerukuse astme põhjal alates statsionaarsetest kõrglahutusega seadmetest (ingl *high performance* – erilise sooritusvõimega) kuni lihtsate portatiivsete ja mobiilsete sensoriteni.

Sellise seadmete püramiidi tipus on analüsaatorid, mida iseloomustab suur tundlikkus, hea selektiivsus ja täpsus, kuid mis nõuavad suurte kogemustega operaatrit ja üldjuhul tarbivad suurel hulgal kemikaale, lahusteid ja energiat. Selliseid seadmeid kasutatakse uurimislaborites, kus töötatakse välja uusi analüüsiprotseduure, ja katse- ja kontroll-laborites meetodite valideerimiseks ja analüütilise infor-

matsiooni kvaliteedi kontrolliks. Teise taseme moodustavad instrumendid, mida kasutatakse usaldusväärsete analüütiliste protseduuride läbiviimiseks treenitud operaatore poolt, ja need seadmed kulutavad kokkuhoidlikul määral energiat ja materjale. Need on katse- ja kontroll-laborite põhilised „tööhobused“ analüütilise informatsiooni saamiseks nii tehnoloogiliste protsesside toimimise kohta kui ka keskkonnamuutuste hindamiseks. Lisaks sellistele tarbeseadmetele on palju kasutusel lihtsad ja vähe hooldust ning materjali nõudvad sensorid, ning nende hulk pidevalt suureneb. Muidugi ei ole nende poolt antav analüütiline informatsioon väga ulatuslik, kuid vajaliku spetsiifilisuse ja täpsuse korral on saadud informatsioon piisav teatud tasemel olukorra hindamiseks ja otsuste tegemiseks kohapeal vaatlusaluses punktis (ingl *point-of-care*). Analüütiliste seadmete ja protseduuride valiku puhul on oluline eesmärgipärane (ingl *fit-for-purpose*) informatsiooni hankimine, et vältida ülemäärast kulutamist (kemikaalid, lahustid, energia, tööjõud).

Mõõteseadus määratleb etaloni, kui

- 1) etalon on materiaalmõõt, etalonaine või mõõtesüsteem, mida kasutatakse mõõtühiku või sama liiki suuruse mõne teise väärtuse määramiseks, realiseerimiseks, säilitamiseks või edastamiseks;
- 2) etalonaine on kindlate omaduste suhtes piisavalt ühetaoline ja stabiilne aine, mis on tuvastatud sobivana kasutamiseks mõõtevahendi kalibreerimisel, mõõtemetodi hindamisel ning materjali või aine omadusele väärtuse omistamisel [69]. Keemias kasutatakse etalonaine tähenduses *sertifitseeritud referentsmaterjali* mõistet .

Keemiliste mõõtmiste puhul on mõõtudega tegu ainult kaalumisel ja ruumala määramisel. Muudel juhtudel peab keemiliste mõõtmiste korral kasutama mõõteriistu ja -süsteeme, millega saadakse mõõdetav signaal.

Mõõteriista põhiosadeks on tundlik organ ehk tajur (element, mida nähtus, keha või aine otseselt mõjutab), muundur ja lugemisseade; need osad on ka kõigil keemiliste mõõtmiste puhul kasutatavatel seadmetel ning instrumentidel. Tajuris toimub mõõtemetodi aluseks olev interaktsioon (nähtuse, keha või ainega) analüüdiga ning lähtudes kindlaksmääratud seosest sisend- ja väljundsuuruse vahel, genereeritakse vastav signaal, mis edastatakse muundurile, kus see muundatakse lugemisseadmele sobivale kujule. Nüüdisajal on vanad osutiriistad (skaala ja osuti) asendunud enamuses digitaalsetega, kus signaal teisendatakse numbrilisele kujule ning need ilmuvad lugemisseadme ekraanile. Arvu, mida mõõteriist näitab (mida skaalalt või

ekraanilt loetakse), nimetatakse lugemiks, sellele vastavat suuruse väärtust aga mõõteriista näiduks.

Esmane ja kõige tähtsam tingimus kõikidele mõõteseadmetele (alates mõõtsilindrist kuni spektromeetrini) on nende sobivus püstitatud eesmärgi täitmiseks – eesmärgipärasus – ja sellest sõltub ka labori töö eesmärkide saavutamine.

Mõõtevahendit või -süsteemi iseloomustab mõõtepiirkond, mille puhul kindlate mõõtingimuste korral saadakse kindla mõõtemääramatusega mõõtesuuruse väärtuse kogumid. Tootja annab mõõteriistaga (süsteemiga) alati kaasa passi, kus on kirjeldatud selle rakendusvaldkond ning sellega seotud parameetrid, mõõteriista töö- ja hoiutingimused. Oluliseks parameetrik on mõõtevahendi stabiilsus, mis väljendab selle metrooloogiliste omaduste muutumatus ajas. Üldjuhul tuleb parameeter määrata töö käigus, et see põhineks otseselt eksperimentaalsetel tulemustel ning ei oleks mõjutatud seadme tootja (reklaami)hõngulisest kirjeldusest.

Mõõtetulemus sõltub teatud määral ka mõõtingimustest. Mõõteriistale mõjuvad välised suurused, nagu temperatuur, õhuniiskus, tööasend jt, peavad olema tootja poolt ettenähtud piirides, sest ainult siis on garanteeritud kvaliteetsed mõõtmistulemused.

Mõõteriista (süsteemi) kasutamistingimused jaotuvad neljaks.

1. Normaaltingimused – mõõteriista täpsus on kõige suurem (põhiviga kõige väiksem). Need tingimused on piiratud selliste äärmuslike tingimustega, mille toimet mõõtevahend või -süsteem peab taluma kahjustusteta ja täpselt määratletud metrooloogiliste parameetrite halvenemiseta. Universaalseid normaaltingimusi, mis kehtiksid kõikide mõõteriistade korral, ei ole olemas.
2. Töötingimused – tootja on määranud tingimused, mille korral mõõteriistaga võib veel mõõta, ja mille korral isegi ajas muutuva mõõtesuuruse puhul jääb kehtima kalibreerimisel tuvastatud seos. Siin saab eraldi välja tuua normeeritud kasutustingimused, mille peab mõõtmise jooksul kindlustama mõõtevahendi või -süsteemi ettenähtud korras toimimiseks. Kui kasvõi üks mõõtmisi mõjutav suurus on väljaspool töötingimuste piire, siis ei ole antud seadmel mõõtevahendi õigusi.
3. Hoiutingimused – tingimused, mille korral mõõteriist ei ole mõõtekõlbulik, kuid selle säilimine on tagatud.
4. Kahjustavad tingimused – tingimused, mis rikuvad mõõteriista.

Labori kvaliteetse töö tagamiseks on mõõtevahendite korrashoiu ning töö kontrolli kohta mitmeid protseduure, mida kontroll-laboris peab läbi viima.

Kalibreerimine – menetlus, mis fikseeritud tingimustel määrab kindlaks seose mõõtevahendi poolt esitatud väärtuse ja etaloni abil realiseeritud suuruse vastava väärtuse vahel; seda infot kasutatakse seose fikseerimiseks, et näidu alusel saada lõplik mõõtetulemus. Kalibreerimise tulemust saab väljendada kalibreerimisfunktsiooni, -diagrammi või -tabeli kujul. Mõnel juhul võib selleks olla ka kirjeldus vajalikest aditiivsetest paranditest või parandusteguritest koos vastava mõõtemääramatusega. Seadmeid tuleks kalibreerida, kui seade on uus; seadet on parandatud või modifitseeritud ning on möödunud teatud arv töötunde; seade on saanud mehaanilisi lööke, on kokku puutunud vibratsiooniga, aga ka siis, kui seadet ümbritsenud keskkonningimused on muutunud kriitilisel määral. Paljudel juhtudel on seadme tootja määranud teatud soovitud ajavahemikud, mille möödudes on vaja läbi viia kalibratsioon, sellise ajavahemiku võib määrata ka labor ise. Kui viiakse läbi kriitilise tähtsusega mõõtmisi, siis on soovitav kalibreerimised läbi viia enne ja pärast mõõtmisi. Kindlasti on kalibreerimist vaja korrata, kui mõõtetulemused erinevad suurel määral oodatud tulemustest.

Taatlemine – taatluseeskirjadele vastav menetlus, mis hõlmab mõõtevahendi vastavuse kontrollimist mõõtevahendi tüübikinnitus esitav metrooloogilistele omadustele ja mõõtevahendi märgistamist õiguspäeva taatlusametuse poolt. See on objektiivne kinnitus, et mõõtevahend vastab kindlaksmääratud nõuetele.

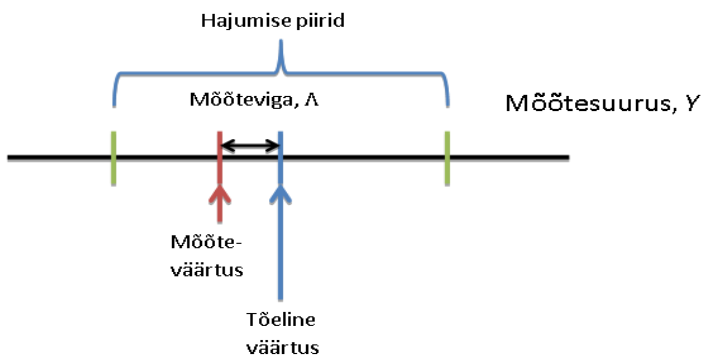
Seadistamine ehk justeerimine – protseduur, mille peab läbi viima mõõteriista (süsteemi) esmakordsel või remondijärgsel käivitamisel. Selle käigus rakendatakse reguleerimisvõimalusi või kindlat tehnilist vahelesegamist, mis on mõõtevahendi kasutajale ettenähtud, et seadistada mõõteseadet sobivasse töörežiimi ja tagada ette nähtud näidud, mis vastavad mõõtesuuruse antud väärtustele.

Laboris toimiva kvaliteedisüsteemi järgi peab tööks vajaliku varustuse ja aparatuuri sobivus olema dokumenteeritud. Seadmed peavad olema tähistatud ja täielikult töökorras, mis tähendab perioodilist kalibreerimist/kontrollimist ja regulaarset hooldust, kusjuures kõik vastavad protseduurid peavad olema dokumenteeritud; seadmeid võivad käsitseda selleks vastava ettevalmistuse saanud isikud; seadmete ajakohased kasutamise- ja hooldusjuhised peavad olema personalile kättesaadavad. Lisaks sellele peavad olema dokumenteeritud ja kinnitatud protseduurid, mis sätestavad katseobjektide vastuvõtmise, märgistamise, käsitemise, transpordi ja säilitamise.

7.4. Mõõtetulemuste esitamine

Mõõtevahendilt saadud suuruse väärtust nimetatakse mõõtarvuks. See erineb reeglina mõõdetava suuruse tõelisest väärtusest. Paljudel juhtudel kasutatakse mõistet *mõõteviga*, mis iseloomustab suuruse tõelise väärtuse ja mõõtetulemuse lähedusastet. Kuna suuruse tõeline väärtus on teadmata, siis sellisel kujul puudub mõõteveal arvvärtus. Täpsus määratletakse mõõtemääramatuse kaudu: mida väiksem on mõõtemääramatus, seda täpsem on mõõtmine.

Mõõtmise tulemusi peab esitama lühidalt, samas peab seal olema oluline mõõteprotsessist saadud info, millest kõige tähtsam on mõõtemääramatus. Need momendid on täpselt lahti seletatud eelmises peatükis.



Joonis 7.5. Mõõtesuuruse terminite skeem

Formaalselt (joonis 7.5) saab tõelise väärtuse Y_T ja mõõtetulemuse Y ning mõõtevea (mõõtehälve) Δ vahekorra kirja panna järgnevalt:

$$Y_T = Y + \Delta.$$

Mõõtemääramatust iseloomustavad mõõtetulemuste hajumise piirid $\pm U$, mis leitakse kordusmõõtmistega saadud mõõtetulemuste jaotusest lähtudes.

Kuigi keemiliste mõõtmiste kõige olulisemaks mõõtühikuks on mool, võib esineda ka teisi kombinatsioone sõltuvalt kasutatud analüüsi protseduurist. Seetõttu peab tulemustele olema alati lisatud ka mõõtühik.

Mõõtemääramatuse esitamisel tuleb rääkida ka täpsetest ning ligikaudsetest arvudest ning nende esitamisest. Täpsed arvud saadakse tavaliselt loendamise tulemusena. Ligikaudsed on aga kõik mõõtmise ja kaalumise teel saadud arvud. Samuti on ligikaudsed ka ligikaudsete arvudega tehete tulemused ja siin räägitakse alati ümardamisest ja tüvekohtadest. Lähtudes mõõtmise või arvutustulemuste täpsusest, tuleneb sellest ka mõõtarvu esitamine ja selle tüvekohtade arv. Võib ka öelda, et need on tähendusega numbrid arvus. Tüvenumbriteks arvus loetakse alati kõiki numbreid peale nulli. Nulli loetakse kehtivaks, kui ta asub teiste arvude vahel, täisarvu või kümnendmurru lõpus. Arvu alguses olevaid nulle, samuti ümardamise teel saadud nulle arvu lõpus, ei loeta tüvenumbriteks. Kasutatakse ka mõistet *tähendnumbrid*. Mõõtemääramatus esitatakse kas ühe või kahe tüvenumbri. Vastavalt ISO standardile esitatakse mõõtemääramatus täppismõõtmistel kahe tüvenumbri täpsusega ja tavamõõtmistel ühe tüvenumbri täpsusega. Kui arvutustel tuleb mõõtemääramatus rohkemate tüvenumbritega, siis ümardatakse tulemus vastavalt kas kahe või ühe tüvenumbri arvuks. Ümardatakse ainult lõpptulemust, vahetulemuste ümardamisel võiks alles jätta vähemalt kolm tüvenumbrit, sest lahenduse algstaadiumis tehtud ümardamise viga võib arvutamise käigus võimenduda. Mõõtemääramatuse väärtuse ümardamisel tuleb arvestada seda, et määramatuse piir ümardamisel ei vähene. Vastavad reeglid on määratletud ka standardis [70].

Aruannetes tuleb mõõtetulemuse esitamisel järgida järgmisi punkte:

- kirjeldada mõõtetulemuse ja selle liitmääramatuse arvutamise meetodikat;
- esitada kõik määramatuse komponendid ja dokumenteerida nende hindamine, tuues välja korduvate mõõtmiste arvu, mille alusel on leitud keskmised ja hälvete suurused;
- tuua ära kõik parandid ning konstandid ja nende allikad;
- esitada andmetöötlus jälgitavate sammudena ja sõltumatut kordamist võimaldatavana.

7.5. Mõõtetulemuste tõesus

See peatükk kordab lühidalt varasemas peatükis esitatud materjali. Kuna mõõtmise tulemusena ei ole võimalik saada mõõdetava suuruse kohta tõelist tulemust (selles väljendub ideaalsus), siis on vaja mõõtmistega saada lisainfot, et iseloomustada selle mõõtetulemuse juhuslikkust ja hinnata väärtuse võimalikke kõikumise

piire. Mõõtetulemuse suhtes on teatav kahtlus, kuid see ei ole kahtlus mõõteprotseduuri korrektsuse suhtes, vaid on seotud infoga, mida on võimalik antud mõõtmiste hajumise ja juhuslikkuse kohta teada saada.

Selle juhuslikkuse allikateks on mitmed faktorid (proovi ettevalmistamine, maatriksi efektid, interferentsid, kaalumise ja ruumala mõõtmise ebatäpsused, referentsmaterjalide lisandid jms). Siin võib liigituses lähtuda tekkeallikast: mõõdetava proovi muutlikkusest tingitud vead, mõõteriistavead ja mõõtva personali protseduurivead. Kõik sellised mõõtmisega seotud üldised põhimõtted kehtivad ka mõõtmiste puhul keemias ning nende momentidega on vaja arvestada. Eelmises peatükis on põhjalikult selgitatud selle hajumist iseloomustava mõõtemääramatuse olemust ja seotust mingi objekti teatava füüsikalise/keemilise omaduse mõõtmise tulemusega [71]. Peab kordama, et mõõtmise ja selle tulemustega on alati seotud tulemuste usaldusväärsust iseloomustav parameeter – mõõtemääramatus. See on defineeritud kui olemasoleva info põhjal mõõtesuursele omistatud suuruse väärtuste hajuvust iseloomustav mittenegatiivne parameeter [65]. Mõõtemääramatus iseloomustab vahemiku ulatust, kus asub mõõdetava objekti tõeline väärtus. Mõõteprotsessi täpselt kirjeldavaid protseduure saab iseloomustada suhteliselt kitsaste määramatuste vahemikega, samas üldisi printsiipe kirjeldavaid meetodeid küllaltki laiade määramatuste vahemikega. Selleks, et hinnata mõõtetulemuste hajumist tõelise väärtuse ümber, tuleb teha korduvaid mõõtmisi samadel tingimustel ning tulemuste hajumise põhjal saab hinnata nii mõõtmiste tõesust kui ka määramatust ja saadakse vahemik, milles asub tõeline väärtus. Selle vahemiku suurus võimaldab hinnata mõõteprotseduuri (metoodika) tõesust, mis tähendab omadust anda tõelisele väärtusele lähedasi tulemusi.

Standardis EVS 758:2009 on välja toodud ka termin *mõõteõigsus*, *mõõtmise õigsus*, mis väljendab suuruse korduvalt mõõdetud lõpmata suure arvu mõõdiste kogumi keskmise ja suuruse tugiväärtuse lähedusastet. Termin *mõõtetäpsus* (nagu ka *mõõtevigaga*) ei kuulu suuruste hulka ja neil puudub arvvärtus. Mõõtmise täpsust iseloomustab mõõtemääramatus – mida väiksem see on, seda täpsem on mõõtmine.

Kõikide nende hälvete (vigade) tekkimises võib eristada kahte liiki tegureid:

- juhuslikke, mis põhjustavad mõõtetulemuste juhuslikke kõrvalekaldumisi;
- süstemaatilisi (suunatud), mis põhjustavad mõõtetulemuste süstemaatilist kõrvalekaldumist.

Kasutatakse ka termineid: *juhuslik mõõtehälve*, mis korduvatel mõõtmistel muutub ettearvatult, ja *süsteemaatiline mõõtehälve*, mis korduvatel mõõtmistel jääb konstantseks või muutub ettearvatult.

Juhuslik mõõtehälve varieerub ühe ja sama mõõtmise mitmekordsel läbiviimisel ettearvatul viisil. Juhuslikkus tekib mõõteprotseduuri ja aparatuuri mõjutavatest kontrollimatutest teguritest, mida pole põhimõtteliselt võimalik teada saada. Nende juhuslike tegurite hulka tuleb arvestada ka mõõteriista enda töötäpsus. Mistahes mõõteriist võimaldab teha mõõtmisi ainult teatud täpsusega. Vea suurus märgitakse tavaliselt seadme passi. Lihtsama skaalaga osutiriistade puhul loetakse riistaveaks pool skaala vähima jaotise pikkusest. Nüüdisaegsete digitaalsete seadmete puhul on riistavea väljatoomine raskendatud, kuid selles sisalduvad kõik signaali digitaliseerimise momendid. Riistavigade hulka tuleb arvestada ka mõõtude ebapäpsused.

See tähendab, et mõõtemääramatust ei saa kasutada mõõtetulemuse parandamiseks.

Teiseks mõõtehälbe osaks, mis ühe ja sama mõõtmise mitmekordsel läbiviimisel jääb konstantseks või varieerub ennustataval viisil, on süsteemaatiline hälve – tegu on mõõtmise nihutatusega (*bias*). Süsteemaatiline hälve tekib mõõteprotseduuri „ebaõigest” läbiviimisest, mis ei varieeru ühest mõõteaktist teise (nt temperatuuri ööpäevased variatsioonid, elektrootide ja spektraallampide vananemine jms) ja on konstantne. Seda teades on võimalik (ja tuleb) mõõtetulemust parandada ja rakendada süsteemaatilise efekti kompensatsiooni – parandit.

Väljaspool eespool märgitud hälbeid esinevad veel suured hälbed ehk väljalöögid – mõõtmise juhuslikust ebakorrektselt läbiviimisest tingitud vead ehk eksimused. Need võivad tekkida lugemi sisestamisel tekkinud näpuvea tõttu, võrgupinge kõikumise tõttu, mõõteruumi ukse avanemisega kaasnenud tuuletõmbuse tõttu vms. Väljalöögid ehk eksimused ei ole alati ilmsed ja nende väljajätmiseks peab olema tehtud küllaldaselt mõõtmisi. Sageli on väljalöövide esinemisel mõistlik teha mõõtmistes väike paus ning oodata, mil näiteks seadme töö muutub stabiilseks. Kindlaks tehtud väljalöögid tuleb edasisest andmetöötlastest kõrvaldada ning siis arvutada uuesti keskvärtus ning standardhälve. Mõõtmiste protokollile tuleb väljalöögi (eksimuse) kõrvaldamisest teha asjakohane märge.

7.6. Mõõtmisega seotud protseduurid

Laboris toimuvate mõõtmiste täpsus ja usaldusväärsus on labori töö alus, mis seab kasutatavatele mõõteprotseduuridele ja seadmetele rangeid tingimusi.

Mõõteprotseduuri viiakse läbi sellega kooskõlas oleva kalibreeritud mõõtesüsteemiga. Ametliku kalibreerimise definitsiooni annab mõõteseadus [65], kus on kirjas: „Kalibreerimine on menetlus, mis fikseeritud tingimustel määrab kindlaks seose mõõtevahendiga saadud väärtuse ja etaloni abil realiseeritud füüsilise suuruse vastava väärtuse vahel“.

Kõik analüüsi ja mõõtetulemuste tulemuse täpsusele ning kehtivusele mõju avaldavad seadmed peavad olema kalibreeritud – on täpselt teada seos teatud suurusega etaloni väärtuse ja mõõtevahendi poolt esitatud väärtuse vahel. Seega labori töö kvaliteeti määravate tegurite hulgas on tähtsal kohal mõõtevahendite kalibreerimisega seotud küsimused: kalibreerimismeetodid ning meetodite valideerimine, kalibreerimiseks kasutatavate vahendite käsitlemine ja mõõtmiste jälgitavus.

Etalonide ning etalonainete kasutamine ja seadmete kalibreerimine on osa kogu labori tööd haaravast monitooringusüsteemist. Mõõtetulemuste jälgitavuse tagab teadaolevate ja vastavate dokumentidega varustatud riigi või rahvusvaheliste etalonainete kasutamine. Kalibreerimistulemuste õigsuse hindamine ja andmete kontroll toimub samaväärselt kõikide mõõtetulemustega ja neil kalibreerimistulemustel peab alati olema määramatuse hinnang, kus on arvesse võetud kõik olulised mõõtemääramatuse allikad.

7.6.1. Etalonained ja referentsmaterjalid

Valideerimiseks, kvaliteedikontrolliks ja jälgitavusahela alustamiseks kasutatakse laboris vastavaid etalonaineid – referentsmaterjale –, mille kohta on usaldusväärsed andmed nende väärtuste ja vastavate mõõtemääramatuste kohta ning üldjuhul loetakse, et nende referentsainete väärtused on mõõtemetodist sõltumatud. Sageli kasutatakse referentsmaterjalide puhul ka mõistet *kalibrant*: rahvusvaheliste etalonide puhul on tegu esmasete kalibrantidega, mida kasutatakse materjalide kalibreerimiseks; sekundaarsed kalibrandid või töökalibrandid on need, millel on vähem täpsemalt defineeritud omadused. Kuna iga kalibranti koos vastava mõõtemääramatusega on võrreldud ahelas kõrgemal tasemel oleva standardiga, siis on

võimalik sellise konkreetse mõõtetulemuse mõõtemääramatust viia tagasi esmase kalibrandi mõõtemääramatusele.

Märkida tuleb, et referentsmaterjale on kahel tasemel [72].

- 1) Labori referentsmaterjalid (LRM), mille üks või mitu omadust on piisavalt usaldusväärset teada ja mida kasutatakse:
 - analüüsiaparatuuri igapäevaseks kalibreerimiseks;
 - kontrollkaartide igapäevaseks koostamiseks;
 - valideerimise algfaasis saagise ja tulemuste tõesuse määramiseks.
- 2) Sertifitseeritud referentsmaterjal (CRM) on referentsmaterjal, millel on kaasas tunnistus, mis näitab, kuidas ühe või mitme omaduse väärtust on kinnitatud protseduuriga, mis seostab selle vaadeldava omaduse väärtused täpselt realiseeritud ühikuga ja iseloomustab huvipakkuva aine hulka nii, et see on seostatav etalonväärtusega. Selliseid kõrgemal tasemel tunnustatud materjale kasutatakse:
 - LRM-ide valmistamiseks ja neile referentsväärtuste omistamiseks;
 - tulemuste õigsuse kontrollimiseks valideerimise viimases etapis;
 - tulemuste õigsuse mitteigapäevaseks kontrollimiseks;
 - saagise leidmiseks.

Referentsmaterjalidel on labori kvaliteetse töö tagamisel otsustav roll, sest neid kasutatakse seadmete kalibreerimisel ja katsetamisel vastavalt laboris kehtestatud eeskirjadele. Referentsmaterjalidel põhinevad ka labori valideerimised ja mõõtmiste jälgitavusahela kindlustamine.

Referentsmaterjalidega töötamisel tuleb arvestada, et referentsväärtused pole igavesed, kuigi on loodud tingimused nende võimalikult pikaajaliseks säilimiseks. Igal referentsmaterjalil on ette nähtud säilitustingimused ning reeglina on antud säilivusaeg. Referentsväärtuste muutumine ajas on enamasti tingitud keemilistest või fotokeemilistest reaktsioonidest või bioloogilistest protsessidest. Teine moment on referentsmaterjali võimalik saastumine. See võib toimuda halvasti puhastatud (või mitte piisavalt inertsest materjalist valmistatud) lusika või pipeti viimisel referentsmaterjali anumasse, samuti sel teel, et referentsmaterjal imab endasse ümbritsevast õhust niiskust või reageerib mõni materjali koostisosa õhuhapnikuga. Mittehomogeense referentsmaterjali puhul peab arvestama, et tal on reeglina ette antud minimaalne analüüsitava proovi kogus, et viia minimaalseks mittehomogeensusest tingitud määramatus.

7.6.2. Kalibreerimine

Tavaline kvaliteedikontrolli protseduur nõuab, et kõikide instrumentide, seadmete, laborinõude, kaalude jne toimimist kontrollitaks regulaarsete intervallide tagant referentsmaterjalide abil. Etalonide või referentsmaterjalide abil, mille väärtuse ning mõõtemääramatuse on eelnevalt määranud kontroll-laborid, tehakse kindlaks seose mõõtevahendi poolt esitatud väärtuse (või näidu) ja etaloniga realiseeritud suuruse väärtuse vahel. Selles protsessis peab kasutama etalone ja referentsmaterjale, mille jälgitavus on tagatud vähemalt kuni rahvusliku standardini. Seda vastavusse seadmise protsessi nimetatakse kalibreerimiseks. Kalibreerimise läbiviimiseks on mitmeid meetodeid, millel on oma eelised ja puudused. Korrekse kalibreerimise juurde kuulub alati määramatuse hindamine.

Analüütilises keemias on enamasti mõõdetavaks suuruseks aine kontsentratsioon ning analüütilised meetodid saab jagada:

- absoluutsed – ei vaja standardeid (klassikalised meetodid, nt tiitrimine);
- suhtelised – kalibreerimiseks kasutatakse standardeid (instrumentaalsete meetodite kasutamisel ei ole enamasti võimalik välja arvutada mõõdetava ühendi kontsentratsioonile vastava signaali suurst).

Kalibreerimise protsess viiakse läbi referentsmaterjalist valmistatud kalibreerimisegudega, kus analüüdi kogus ja omadused on teada. Nii on näiteks eksklusioonkromatograafias vaja seada analüütide retensiooniruumadele vastavusse nende molekulaarid või lennuaja analüsaatoriga massispektromeetrias (TOF-MS) analüütide lennuaegadele nende massid. Siis on standarditeks tuntud massidega ühendid, mille järgi kalibreeritakse retensiooni- või lennuaeg. Siis räägitakse kvalitatiivsest kalibratsioonist (*x-telje kalibratsioon*). Kui aga mõõdetakse etaloni koguseid, sellisel juhul räägitakse kvantitatiivsest kalibratsioonist, mis on suhte määramine aine hulga väärtuse ja instrumendi näidu vahel (*y-telje kalibratsioon*). Kalibreerimise kvaliteet on määratud ühelt poolt mõõtmiste korratavusega (hajumise suurus *y*-teljel), aga ka standardite täpsusega (hajumise suurus *x*-teljel).

Tavaliselt on kalibreerimisegud lahused, aga sõltuvalt meetodist võivad need olla ka gaasi- või tahked segud. Seega on referentsmaterjalidest volumeetriste lahuste valmistamine ja kalibratsioonisirgete koostamine iga soovitatud mõõteprotseduuri osa. Kalibreerimisegude mõõtmiste põhjal leitakse seos analüüdi koguse ja mõõteseadme näidu vahel. Üldjuhul üritatakse kalibreerimisegudega katta kogu

(või vähemalt suurem osa) protseduuri (mõõteseadme) tööpiirkond. Üldjuhul eeldatakse, et tööpiirkonnas on tundlikkus konstantne suurus.

Mõõtetulemuste tabeli asemel kirjeldatakse leitud sõltuvust (enamasti vähimruutude ehk regressioonimeetodite abil) mõne funktsiooniga – kalibreerimisfunktsiooniga, mis esindab kalibreerimismudelit. Enamiku meetodite tööpiirkonnad on lineaarsed, s.t seos analüütilise signaali ja analüüdi koguse vahel on lineaarne, mis omakorda tähendab, et kalibreerimismudeliks on sirge. See on ka kõige lihtsam matemaatiline mudel, kus sirge on kirjeldatav kahe parameetriga – tõusu ja algordinaadiga (vabaliikmega). Sirge on kõigi teiste funktsioonidega võrreldes kalibreerimisfunktsioonina eelistatud, kuna tema kasutamine on kõige lihtsam.

Kuna paljudel juhtudel on kalibreerimine rakendatud analüütilisele protsessile, siis erinevate protsessi astmete koosmõjul võib tulemuseks olla ka lineaarsest erinev sõltuvus analüüdi koguse ning mõõdetava signaali vahel. Siis peab kasutama teistsuguseid mudeleid ning neid kirjeldavaid funktsioone. Tuntumad funktsioonid on toodud tabelis 7.2.

Tabel 7.2. Mõned kalibreerimiseks kasutatavad funktsioonid

Lineaarne funktsioon algordinaadita	$y = b_1 c$
Lineaarne funktsioon algordinaadiga	$y = b_0 + b_1 c$
Polünoomfunktsioon	$y = b_0 + b_1 c + b_{11} c^2 + \dots + b_{nn} c^n$
EkspONENTfunktsioon	$y = b_0 e^{b_1 c}$
Murdfunktsioon	$y = \frac{b_1}{b + b_2 c}$

Siin on y analüütilise signaali väärtus; c tähendab määratavat omadust (nt kontsentratsioon) ja b_0, b_1, b_2, \dots tähendavad kalibratsioonivõrrandi parameetreid. Harvematel juhtudel kasutatakse komplekssemaid ja keerulisemaid mudeleid nagu näiteks logaritmilised funktsioonid. Muidugi ei ammendu selle loeteluga võimalike kalibratsioonimudelite nomenklatuur ja seoses arvutite laia levikuga on kasutusel väga erinevad mudelid.

Kalibratsioonivõrrandi parameetrite tuletamiseks kasutatakse vähimruutude meetodit, kus minimiseeritakse eksperimendist mõõdetud punktide ja kalibratsiooni mudeliga määratud joone punktide vaheliste kauguste ruutude summa. Seejuures

eeldatakse, et standardid on vigadeta, s.t $s_y \gg s_c$, kus s_y on instrumendi müra ja s_c on standardite väärtuste standardhälve. Lisaks eeldatakse veel, et instrumendi müra on normaaljaotusega ja kogu määramispiirkonna ulatuses konstantse standardhälvega (instrumendi müra on *homosedastiline*): $s_y = \text{const}$.

Linearse kalibratsiooni joon peaks olema sirge ja lähima koordinaatide alguspunkti, mis praktikas pole alati otstarbekas, kuna enamasti kaasneb konkreetse meetodikaga süstemaatiline viga. Sellisel juhul alandab eeldus $b_0 = 0$ kontsentratsiooni määramise täpsust. Seega, oletades, et meil on mõõdetud n standardit ja seades igale standardi kontsentratsioonile c_i vastavusse instrumendi reaktsiooni y_i ja eeldades lineaarset kalibratsioonimudelit $y_i = b_0 + b_1 c_i$, on võimalik eeltoodud eeldustest lähtudes tuletada kalibratsioonimudeli parameetrite ja nende parameetrite standardhävete jaoks võrrandid ja leida eksperimentaalpunktide standardhävle kalibratsioonisirge suhtes. Nende võrrandite tuletuskäik jääb väljaspoole selle raamatu temaatikat, kuid neid on paljudes erinevates statistika käsiraamatutes (nt M. Kaljuranna õpikus leheküljed 69–80, kus on kalibratsiooni temaatikat üksikasjalikult käsitletud [73]).

Kokkuvõtlikult on võrrandid toodud alljärgnevalt:

$$b_1 = \frac{\sum_{i=1}^n (c_i - \bar{c})(y_i - \bar{y})}{\sum_{i=1}^n (c_i - \bar{c})^2} = \frac{S_{xy}}{S_{xx}}, \quad b_0 = \bar{y} - c_1 \bar{c}.$$

Siin tähendavad \bar{c} ja \bar{y} standardite kontsentratsioonide ja instrumendi reaktsioonide keskvaartusi. Teades sirge parameetreid, on võimalik leida kalibratsioonisirge teoreetilised väärtused iga kontsentratsiooni jaoks: $\hat{y}_i = b_0 + b_1 c_i$ ja leida eksperimentipunktide standardhävle s_y kalibratsioonisirge suhtes:

$$s_y = \sqrt{\frac{1}{n-2} \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2} = \sqrt{\frac{1}{n-2} \sum_{i=1}^n (y_i - (b_0 + b_1 c_i))^2}.$$

Paneme tähele, et vabadusastmed df ülaltoodud valemities on $df = n - 2$, kuna kaks parameetrit b_0 ja b_1 on fikseeritud. Nende jaoks saab leida ka standardhävled

$$s_{b_0} = s_y \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{\bar{c}^2}{S_{xx}}}, \quad s_{b_1} = \frac{s_y}{\sqrt{S_{xx}}},$$

kus S_{xx} on defineeritud eespool avaldises b_1 jaoks. Kalibratsioonisirge iga jooksva argumenti c' jaoks võib arvutada vastava instrumendi reaktsiooni usaldusvahemiku $\Delta y'$, kasutades kahepoolset Studenti jaotuse kvantiili $t_{p,n-2}^d$ etteantud tõenäosuse p ja $n - 2$ vabadusastme jaoks:

$$\Delta y'_i = t_{p,n-2}^d s_y \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{(c'_i - \bar{c})^2}{\sum_{i=1}^n (c'_i - \bar{c})^2}}.$$

Kui kalibratsioonisirge on määratud, siis tundmatu proovi kontsentratsiooni väärtuse saab leida kalibratsioonisirge järgi, kui $c_k = (\hat{y}_k - b_0)/b_1$, kus \hat{y}_k on instrumendi reaktsiooni keskvärtus, mis vastab selle kontsentratsiooni m kordsele mõõtmisele. Selle kontsentratsiooni väärtuse usaldusintervall on

$$\Delta c'_i = t_{p,n-2}^d \frac{s_y}{b_1} \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{1}{m} + \frac{(c'_i - \bar{c})^2}{\sum_{i=1}^n (c'_i - \bar{c})^2}}. \quad \text{Valem 7.1.}$$

Kalibratsiooni optimeerimisega püütakse saavutada kalibratsioonijoone järgi määratud kontsentratsiooni vea vähendamist. See viga avaldub valemi 7.1 kaudu ja selle valemi analüüs lubab tuletada mõningaid põhimõtteid, kuidas kalibratsiooniviga saaks vähendada. Need ideed on summeeritud tabelis 7.3.

Tabel 7.3. Kalibratsiooni optimeerimine

Taktika	Eesmärk	Maksumus
Kalibreeri laiemas kontsentratsioonide vahemikus	Vähendada ruutjuure alust valemis 7.1, kuna S_{xx} kasvab	Materjali- ja tööjõukulu
Nihuta kalibratsioon uude keskpunkti	Vähendada ruutjuure alust valemis 7.1	
Suurenda mõõtmiste arvu n või m korda, kui n või m ei ole kindel arv	Vähendada ruutjuure alust valemis 7.1	Materjali- ja tööjõukulu
Paranda personali kvalifikatsiooni	Vähendada standardhälvet s_y	Ajakulu treeningutele
Osta parem aparatuur	Vähendada standardhälvet s_y	Kulud investeringutele

Korrelatsioonikoefitsent seob kahte ühesuguse pikkusega arvujada ja iseloomustab seda, kui võrd üks jada on teisest lineaarselt sõltuv. Seega on korrelatsioonikoefitsent sobiv suurus iseloomustamiseks muuhulgas ka kalibratsioonisirge kvaliteeti. Korrelatsioonikoefitsent kontsentratsiooni c_i ja detektori reaktsiooni y_i vahel defineeritakse valemiga

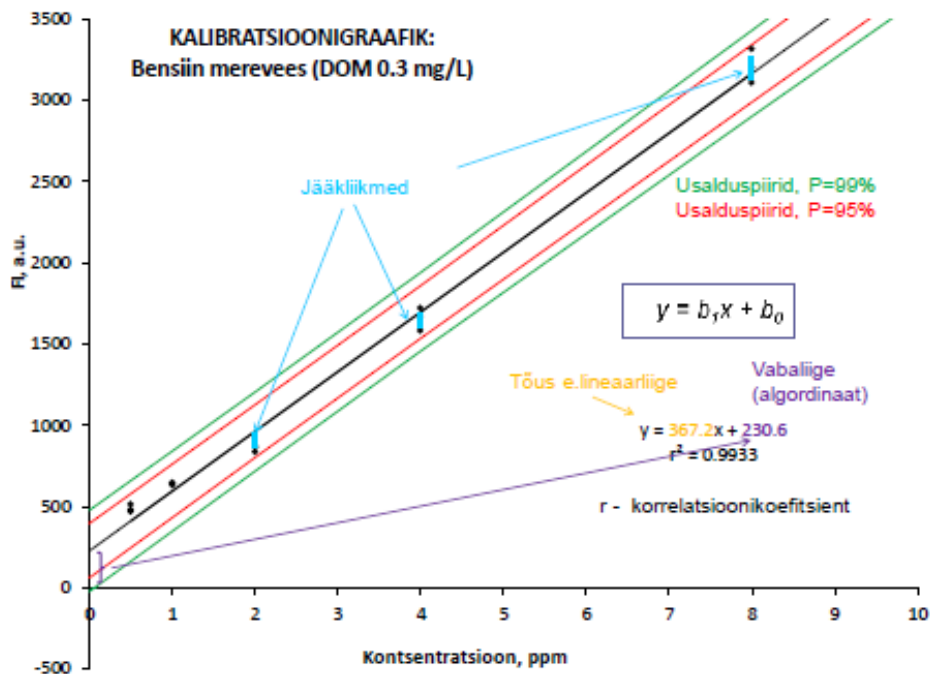
$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (c_i - \bar{c})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (c_i - \bar{c})^2 \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}}$$

Kui $r = 1$ on lineaarne sõltuvus punktihulga vahel ja kui $r = 0$, siis vaadeldavate punktihulkade vahel puudub igasugune sõltuvus. Samas, kui kahe punktihulga vahel on mittelineaarne seos, siis korrelatsioonikoefitsent seda loomulikult ei väljenda.

Teisest küljest peab analüütik kindlustama, et kasutatavad mudelid oleks füüsikaliselt põhjendatud. Kõrgemat järku polünoomide kasutamisel mõõtetulemuste lähendamiseks, eriti veel siis, kui katsepunkte on vähe, võib saada küll matemaatiliselt hea lähendi (korrelatsiooni koefitsient on lähedal ühele), aga protsessi käik ei ole füüsikaliselt põhjendatud. Seetõttu tuleb väga kriitiliselt suhtuda keerulise mudeli poolt väljastatava kõvera kujusse. Tuleb arvestada, et läbi katsepunktide tõmmatav kõver, kuigi on arvestatud mõõtmistulemuste määramatusega, on lihtsalt analüütiku interpretatsioon mõõdetud suuruse käitumise kohta.

Alati ei ole võimalik eraldada ainet maatriksist ja keemilise mõõtmise toimimine võib olla maatriksist sõltuv, s.t antud reaktsioon teatud isoleeritud ainekogusele

võib olla erinev sama ainekoguse reaktsioonist, mis sellel ainel on teiste ainete juuresolekul. Proovi maatriksi mõju analüüdi määramisele tehakse kindlaks enne mõõtemetodi kasutusele võtmist valideerimisprotseduuri käigus.



Joonis 7.6. Kalibratsioonigraafik ja vastavad parameetrid

Joonisel 7.6 toodud parameetrid on: lineaarne regressioonimudel $y = b_1x + b_0$, mis näitab suhet kontsentratsiooni (x) ja signaali (y) vahel; vabaliige b_0 on y väärtus, mille juures $x = 0$ ja tõus b_1 näitab mitme ühiku võrra y muutub, kui x muutub ühe ühiku võrra; r – on korrelatsioonikoeffitsient, mis mõõdab seost kontsentratsiooni ja signaali vahel.

Kalibreerimise protseduure eristatakse selle järgi, kas kalibreerimine toimub proovist isoleeritult – kasutatakse välist kalibranti – või toimub see kalibrandi proovile lisamisega – kasutatakse sisemist kalibranti. Kalibrandi all mõeldakse siin eelmainitud referentsmaterjali.

Kalibreerimine välise kalibrandiga on üks lihtsamaid meetodeid ja enamlevinuid viise kalibreerimiseks analüütilises keemias. Siin kasutatakse sama analüüti, mida uuritavas proovis soovitakse määrata.

Protseduur on järgmine:

- valmistatakse analüüdi teadaolevate kontsentratsioonidega standardlahused või -proovid;
- registreeritakse analüüsiaparaadi näidud nende lahuste või proovidega;
- koostatakse kalibratsioonigraafik, mis seob mõõtetulemuste näidud kontsentratsioonidega.

Saadud kalibreerimisgraafikut kasutatakse uuritavas proovis sisalduva analüüdi koguse määramiseks. Uuritav proov valmistatakse ette samadel tingimustel, mis olid kalibreerimisel ning määratakse aparadi näit. Selle näidu järgi leitakse kalibreerimisgraafikult analüüdi sisaldus proovis.

Oletades, et seadme parameetrid ajas ei muutu, siis on välisstandardi kasutamisel kõige olulisemaks tingimuseks, et analüüsiseade mõõdab nii kalibreerimissegusid kui ka uuritavaid proove samamoodi (sama analüüdi sisaldus nii kalibreerimislahuses kui ka proovis annab sama analüütilise signaali). Sellisel juhul võib väita, et antud kalibreerimismudel kirjeldab tegelikkust adekvaatselt.

Välisstandardi puuduseks on, et kalibreerimissegude (-lahuste või -proovide) mõõtmisel on analüüt reeglina uuritava proovi maatriksist erinevas keskkonnas. Kui uuritava proovi maatriksi komponendid mõjutavad analüüsiseadme näitu erinevalt kalibreerimisproovide maatriksist, siis ei kirjelda kalibreerimismudel proovi mõõtmist korrektselt ja kalibreerimisgraafik tekitab teatud süstemaatilise vea.

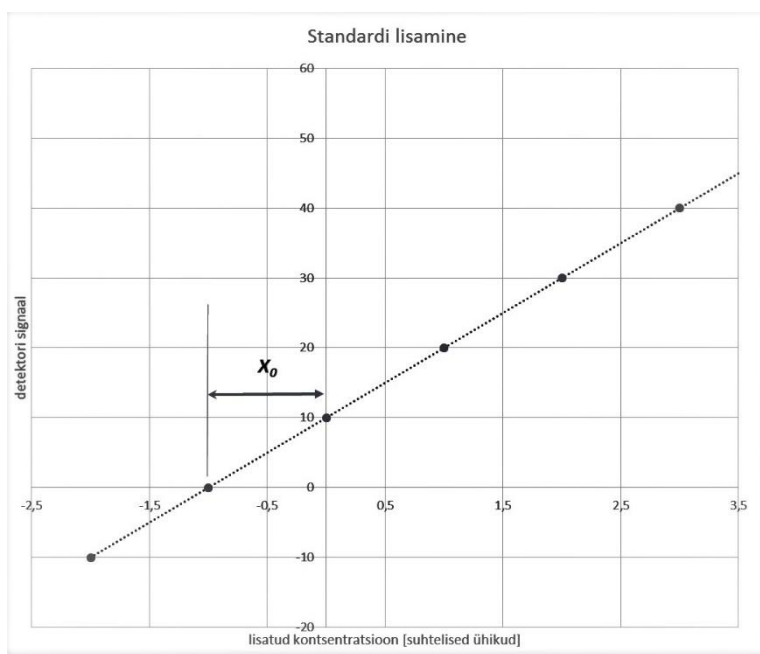
Eespool kirjeldatud tugeva maatriksiefekti korral peab kasutama lähenemist, kus etaloni või standardaine osas on uuritava proovi analüüdiga väga sarnaste omadustega analüüt ja standardsegu maatriksiks on sama maatriks, mis proovil. Siit tuleb ka meetodi nimi – sisestandard. Vastavat kalibreerimisprotseduuri nimetatakse kalibreerimiseks sisestandardiga.

Sisestandardi kasutamise eelduseks on meetodi piisav selektiivsus. See tähendab, et meetod peab olema võimeline analüüdi ja sisestandardi sisalduse eraldi mõõtma. Teiseks oluliseks tingimuseks on, et sisestandardiks kasutatakse ainet, mille füüsikalised-keemilised omadused on võimalikult sarnased analüüdile, kuid ei sega uuritava analüüdi määramist.

Sisestandardit lisatakse teadaolevas kontsentratsioonis proovile (võimalusel enne selle töötlemist). Soovitav on, et sisestandard läbiks koos prooviga kõik proovi ettevalmistuse etapid, milles võivad esineda analüüdi ja ühtlasi siis ka sisestandardi kaod või kontsentratsiooni muutused.

Sisestandardi puhul võib kalibreerimisgraafikule kanda sisestandardi, mitte analüüdile vastava analüütilise signaali, vaid analüüdi ja sisestandardi analüütiliste signaalide (näiteks piikide pindalade) suhted. Lisatud sisestandardi hulk peab olema teada (tavaliselt võrdne kõikidele lahustele).

Kolmanda kalibreerimise meetodi puhul on samuti tegu sisestandardiga, kuid lisatavaks aineks on uuritav analüüt, vt joonis 7.7.



Joonis 7.7. Kalibratsioon lisamismeetodi korral

Lisamismeetodi korral mõõdetakse proovi lahuse näit ilma analüüti lisamata ning mitme erineva analüüdi koguse lisamisega. Saadavat graafikut pikendatakse kuni lõikumiseni x -teljega (punkt x). Lõigu x_0 pikkus väljendab analüüdi sisaldust esialgses proovi lahuses.

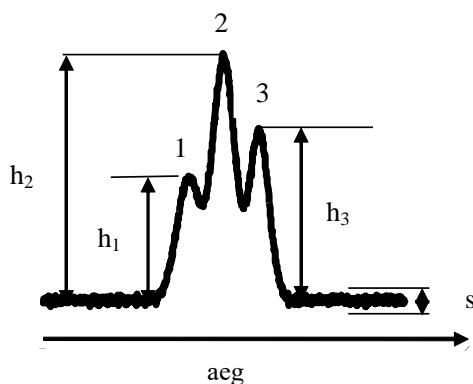
Lisamismeetodi eeliseks on, et maatriks on kõigis mõõdetavates lahustes sama. Põhilisteks puudusteks on suurem töömaht ja meetodi ekstrapoleeriv olemus ning sellest tulenev range nõue kalibreerimisgraafiku lineaarsusele.

7.7. Keemiliste mõõtmiste planeerimine ja optimeerimine

7.7.1. Sihifunktsioonid

Mõõtmise optimeerimise eesmärk võib olla erinev. See võib olla täpsuse tõstmine, analüüsi kiiruse suurendamine, robustsuse (tundlikkus kõrvalmõjudele) astme suurendamine, detekteerimispiiri alandamine, tundlikkuse tõstmine, interferentide mõju vähendamine või signaal-müra suhte parandamine. Nendega loetelu ilmselt ei ammendu. Raamatu maht ei luba probleemi sügavamat käsitlust, pigem on see mõeldud analüütikule, et juhtida tähelepanu asjaolule, et optimeerimist saab teha paremini kui ainult „üks parameeter korraga“.

Keemilises mõõtmises on mõjuvaid faktoreid tavaliselt palju ja nende mõju analüüsimiseks tuleb kasutada mitmemõõtmelise statistika meetodeid ja maatriksarvutust. Sellised faktorid on näiteks analüüdi kontsentratsioon, pH ja temperatuur, reagentide voolukiirus, eluendi kompositsioon (tugevus), atomiseerimise kiirus jne. Optimeeritava suuruse valik oleneb mõõtmise eesmärgist ja määrab ära sihifunktsiooni olemuse ja kuju. Sihifunktsioon on teatav katses mõõdetav parameeter, mida faktorite muutmisega saab mõjutada soovitud väärtuse suunas: maksimumi, miinimumi või mõne muu tarviliku väärtuse suunas. Ühemõõtmelise signaali (kromatogramm, spekter, voltamperogramm) korral avaldub signaal „piikidena“, mis graafiliselt võiks kolme piigi korral välja näha nii nagu joonisel 7.8.



Joonis 7.8. Optimeeritava ühemõõtmelise signaali näidis

Soovides näiteks parandada kromatograafiliste piikide lahutuvust, võiks sihifunktsioon omandada erinevaid vorme. Võimalikud optimeerimise eesmärgid koos vastavate sihifunktsioonidega Q võiksid olla alljärgnevad:

- selektiivsus: $Q_1 = \left(\frac{t_2-t_1}{\sigma_2+\sigma_1}\right)\left(\frac{t_3-t_2}{\sigma_3+\sigma_2}\right)$;
- analüüsi kiirus, koos lahutuvusega: $Q_2 = (R_{12}R_{23})/(t_1t_2t_3)$;
- signaal-müra suhe: $Q_3 = (h_1 + h_2 + h_3)/s$;
- kombineeritud, erinevaid kaale w_i arvestades $Q = w_1Q_1 + w_2Q_2 + w_3Q_3$.

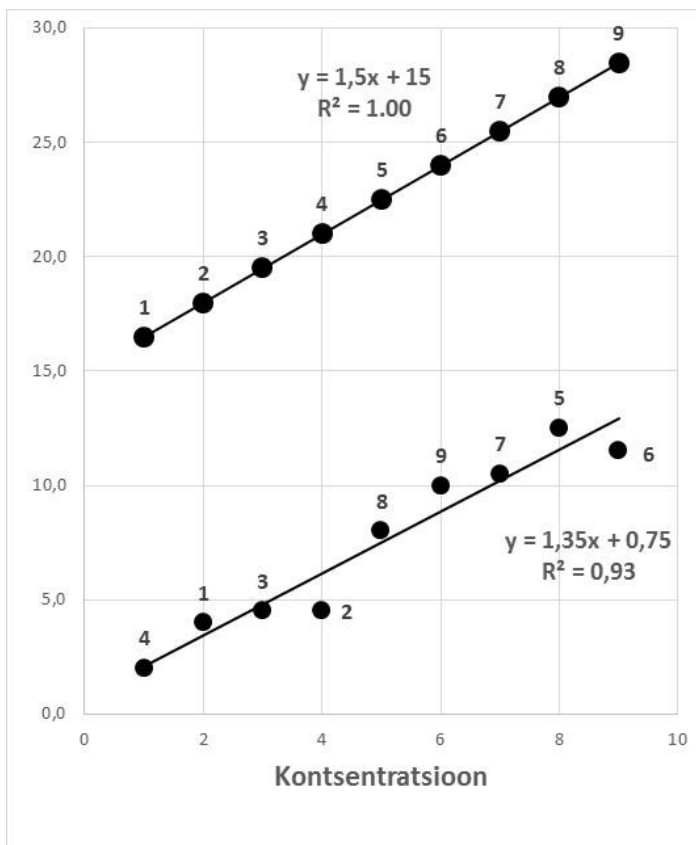
Siin on tähised t_i ja σ_i vastavalt retensiooniajad ja piikide laiused või antud joonisel 7.8 toodud parameetrid. R_i tähendab piikide lahutuvust. Kui sihifunktsioon on valitud, muudetakse sõltumatuid parameetreid vastava eeskirja, faktorplaanis vms (nt simplex) järgi, kuni on saavutatud optimum. Siinkohal tuleb märkida, et sihifunktsiooni parameetrid ei ole sageli valemitega antud, vaid eksperimendis muudatavad suurused, mis uurija arvates katse tulemust mõjutavad ja mille suhe sihifunktsiooniga ei pruugi matemaatiliselt olla üldse teada. Nii näiteks võiks vedelik-kromatograafias olla selliseks parameetriks eluendi komponentide suhe ja kolonni temperatuur. Seega on katse optimeerimine pigem mitte matemaatiline, vaid eksperimentaalne protseduur.

7.7.2. Faktorplaanid

7.7.2.1. Kahe faktori nivooga katseplaanid

Optimeeritavad faktorid valitakse lähtuvalt mõõtmise füüsikalise-keemilisest alusest. Mittekontrollitavad faktorid (välistemperatuur, niiskus, assistendi oskused jms) püütakse uurida, sooritades eksperimente blokkidena (nt päevade kaupa): näiteks üks inimene teeb katsed ühel päeval, teine teisel. Bloki sees on oluline eksperimente korrata ja reprodutseerida, et hinnata katse täpsust. Lihtsama võimaluse annab katse optimeerimiseks selline plaan, kus muutujatele, millest sõltub sihifunktsiooni väärtus, antakse ainult kaks väärtust. Teadlikku katsete planeerimist kasutas esimesena Inglise laevaarst James Lind, kes 1747. aastal tõestas tsitrusviljade kasulikkust skorbuudi käes kannatavate madruste ravimisel.

Bloki sees peaks mõõtmiste järjekord olema juhuslik, et avastada süstemaatiline viga (nt kui spektromeetri null triivib), siis ei ole õige kalibratsiooni tegemine päeva kestel monotoonselt kasvava kontsentratsiooniga standardiga, kuna triivi ei õnnestu avastada. Joonisel 7.9 on ülemisel graafikul tehtud kalibratsioon kontsentratsiooni kasvu järjekorras ja vaatamata ideaalsele korrelatsioonile on sirge tõus süstemaatilise veaga, millest analüütik ei pruugigi teadlik olla (joonisel on simuleeritud kalibratsiooni tõus võrdne ühe kontsentratsiooni ühikuga ja triivi suurus võrdne 0,5-ga kontsentratsiooni ühiku kohta). Alumisel graafikul on kalibratsioon tehtud juhuslikus järjekorras ja graafikul on sirge tõus lähedasem reaalsele, kuid selle hinnaks on tõusu mõõtemääramatuse kasv.



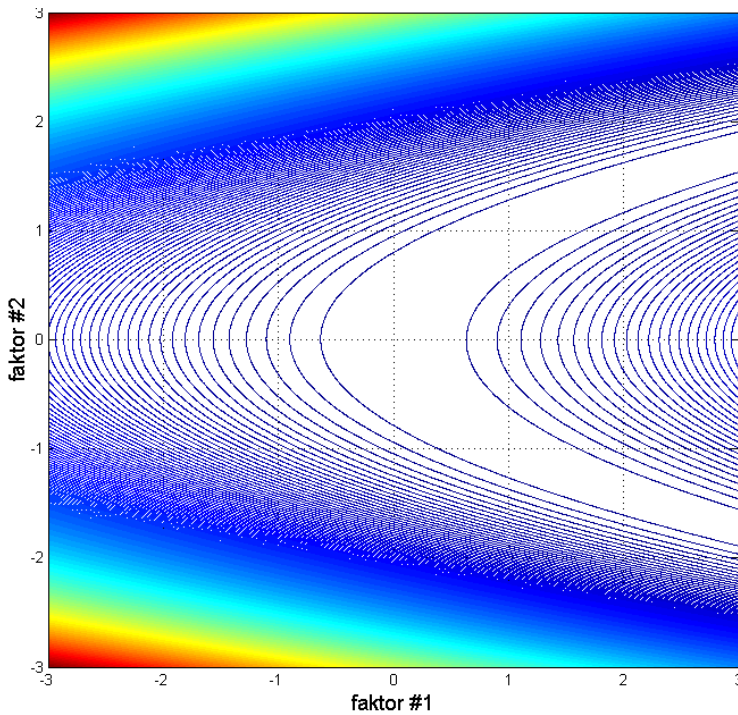
Joonis 7.9. Süstemaatilise vea avastamine, kui kalibreeritavaid standardeid mõõdetakse juhuslikus järjekorras. Ülemine graafik: katsed tehakse kasvavate kontsentratsioonidega. Alumine graafik: katsed tehakse juhuslikus järjekorras. Number punkti kõrval näitab katse tegemise ajalist järjekorda. Ülemine joonis on parema ülevaatlikkuse jaoks nihutatud 15 skaala ühikut

Naiivne lähenemine optimeerimisele tähendab enamasti seda, et eksperimentaator muudab ühte parameetrit, hoides teisi konstantsena. Jõudnud selle parameetriga sihifunktsiooni optimumini (s.t miinimumi või maksimumi), hoitakse seda parameetrit sihifunktsiooni optimumis ja hakatakse muutma teisi parameetreid. Sellise käitumisega ei pruugita sihifunktsiooni globaalset optimumi üldse saavutada. Siin on näiteks kahest parameetrist x ja y sõltuvat sihifunktsiooni. Joonisel 7.10 on kujutatud sihifunktsiooni $z(x, y) = (1 - x)^2 + 100(y - x^2)^2$ samaväärtusjooned [1]. On lihtne näha, et selle funktsiooni miinimum on punktis $(1, 1)$. Alustades nüüd funktsiooni optimeerimist mingist suvalisest faktori#2 punktist (näiteks faktor#2=3) ja hoides faktorit#1 konstantsena, näiteks väärtuse 0 juures, saavutame faktorit#2 muut-tes sihifunktsioonil maksimumi faktorit#2=0 väärtuse juures. Fikseerides faktorit#2=0, muudame faktorit#1, kuni saabub uus miinimum. See aga pole veel kaugeltki sihifunktsiooni minimaalne väärtus ja optimeerimise protsessi tuleks jätkata.

Katseid tuleks planeerida nii, et optimeerimise alguses, kui uuritava protsessi kohta pole palju teadmisi, planeeritakse eksperimente nii, et muudetakse korraga kõiki faktoreid paaril kolmel nivool (ingl *screening*). Kogu parameetrite võimalikku muutumispiirkonda pole otstarbekas läbi käia, kuna see tooks kaasa suure aja- ja materjalikulu. Milliseid parameetrite väärtuste kombinatsioone kasutada, seda kirju-tavad ette katseplaanid. Katseplaanide koostamise eesmärk on vähendada vähemruu-tude meetodi arvutuslikku ebastabiilsust sobiva faktorite kombinatsiooni valikuga. Nii näiteks on täielikus faktorplaanis tegemist k -faktoriga ja neid varieeritakse kahel nivool, nii on võimalik läbi viia 2^k eksperimenti.

Faktorplaanide mugavamaks käsitlemiseks minnakse üle dimensioonita muutujatele. Need võimaldavad peale probleemi mugava käsitluse ka eri faktorite mõju paremat võrdlemist.

ⁿ Tegemist on nn Rosenbrocki funktsiooniga. Samaväärtusjoon, isoliin, ühendab graafikul punkte, kus mingi suuruse väärtus on sama.



Joonis 7.10. Optimeeritava sihifunktsiooni näide

Näiteks, kui faktoriteks on kontsentratsioon c ja temperatuur T ja faktoreid muudetakse kahel nivool (maksimaalsel ja minimaalsel), siis toimuks dimensioonita muutujatele x_1 ja x_2 üleminek järgmiste valemite abil:

$$\bar{c} = \frac{c_{max} + c_{min}}{2}; \quad \Delta c = \frac{c_{max} - c_{min}}{2}; \quad \bar{T} = \frac{T_{max} + T_{min}}{2}; \quad \Delta T = \frac{T_{max} - T_{min}}{2};$$

$$x_{1\ max} = \frac{c_{max} - \bar{c}}{\Delta c}; \quad x_{2\ max} = \frac{T_{max} - \bar{T}}{\Delta T},$$

kus indeksid max ja min näitavad vastava muutuja maksimaalsed või minimaalsed väärtust.

Teatavasti on keemias kahte tüüpi mudelid. Ühed on mehhanistlikud, mis rajanevad uuritava protsessi füüsikalis-keemilisel arusaamisel ja vastavate matemaatiliste mudelite parameetrid leitakse vähemruutude teel. Teist tüüpi mudeleid kasutatakse protsesside optimeerimisel, need on empiirilised ja antakse tavaliselt polünoomi kujul, mis arvestab faktorite interaktsioone ja kuni teist järku liikmeid. Näitena on toodud empiiriline mudel, mis sõltub kolmest dimensioonita muutujast x_1 , x_2 ja x_3 ja mis arvestab vabaliiget formaalse muutuja $x_0 = 1$ kaudu ja muutujatevahelisi interaktsioone [°]. Mudel antakse siis järgmise võrrandiga:

$$y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + b_{12}x_1x_2 + b_{13}x_1x_3 + b_{23}x_2x_3 + b_{123}x_1x_2x_3. \quad \text{Valem 7.2.}$$

Selleks, et leida mudeli parameetrid, tuleks teha kahel nivool eksperimente kõikide parameetrite kombinatsioonidega. Katseid on kokku $2^3 = 8$, mille tulemuseks saaks $y_1 \dots y_8$ väärtust, mis annab lineaarvõrrandite süsteemi parameetrite $b_0 \dots b_{123}$ määramiseks. Vastav katseplaan on toodud allpool olevas tabelis 7.4.

Tabel 7.4. Katseplaan kolmest muutujast sõltuva võrrandi parameetrite määramiseks

Katse	x_0	x_1	x_2	x_3	x_1x_2	x_1x_3	x_2x_3	$x_1x_2x_3$	y
1	+1	-1	-1	-1	+1	+1	+1	-1	y_1
2	+1	+1	-1	-1	-1	-1	+1	+1	y_2
3	+1	-1	+1	-1	-1	+1	-1	+1	y_3
4	+1	+1	+1	-1	+1	-1	-1	-1	y_4
5	+1	-1	-1	+1	+1	-1	-1	+1	y_5
6	+1	+1	-1	+1	-1	+1	-1	-1	y_6
7	+1	-1	+1	+1	-1	-1	+1	-1	y_7
8	+1	+1	+1	+1	+1	+1	+1	+1	y_8

Vajalikku võrrandsüsteemi on mugav kirjutada maatrikskujul $y = Xb$, kus y on mõõdetud suuruse väärtuste vektor $y^T = [y_1 \dots y_8]$ ja $b^T = [b_0 \dots b_{123}]$ ja X maatriksi veerud saadakse tabelist 7.3. Selle maatriksvõrrandi lahendamine on katseplaani spetsiaalse kuju tõttu väga lihtne:

° Näiteks interferentide mõju arvestamine ioon-selektiivsete elektroodide korral.

$$b = (XX^T)^{-1}X^T y = \frac{1}{8}X^T y, \quad \text{Valem 7.3.}$$

kuna $(XX^T)^{-1} = \frac{1}{8}$. Siin, nagu eespool, tähendavad ülemised indeksid T ja $-I$ vastavalt maatriksi transponeerimist ja pöördmaatriksi arvutust ja I on ühikmaatriks.

7.7.2.2. Faktorite olulisus

Kuivõrd uurimistöö algstaadiumis uuritakse erinevate faktorite mõju empiiriliselt, siis uurija poolt valitud faktoril ei pruugi mingit efekti olla ja valemis 7.2 võib vastavad liikmed välja jätta. Ilmselt on efekti sellel faktoril, mille mõju signaalile on suurem kui katsemüra standardhälve. See asjaolu on aluseks hüpoteesi kontrollimisel faktorefektide mõju kohta. Mingi konkreetse faktori efekti kontrollimiseks arvutatakse reaktsioonide summa, mis saadakse, kui mingi faktor k on ülemisel nivool, lahutades sellest maha reaktsioonide summa, kui faktor on alumisel nivool. Teiste sõnadega, vaadeldakse suurust D_k .

$$D_k = \frac{\sum_{i=1}^{\frac{n}{2}} y_i^{k(+)} \frac{n}{2}}{\frac{n}{2}} - \frac{\sum_{i=1}^{\frac{n}{2}} y_i^{k(-)} \frac{n}{2}}{\frac{n}{2}}, \quad \text{Valem 7.4.}$$

kus n on faktorite arv ja $k(+)$ ja $k(-)$ indeksid tähendavad neid mõõdetud reaktsioone, kus faktor k on vastaval ülemisel või alumisel nivool. Tabelist 7.2 saab näiteks leida esimese ja teise faktori interferentsi mõju alljärgneva arvutuse teel:

$$D_{12} = \frac{y_1+y_4+y_5+y_8}{4} - \frac{y_2+y_3+y_6+y_7}{4}.$$

Korrates mingit faktorite kombinatsiooni m korda, saab leida faktori efekti jaoks standardhälbe S_{D_k} . Valemis 7.4 esineva mingi parameetri D_k standardhälve järeldub variatsioonide liitmise reeglist, kui

$$S_{D_k} = \frac{2s_y}{\sqrt{n}}.$$

Siit saab leida vastava Studenti jaotuse kvantiili, mida saab võrrelda kahepoolse kriitilise väärtusega, mis on võetud vajaliku tõenäosusega ja vastava vabadusastmete arvuga. Seega, et faktori efekt oleks statistiliselt oluline usaldusnivool p ja oleksime õigustatud säilitama mingit koefitsienti b_k valemis 7.2, peaks kehtima

$$t = \frac{|D_k|}{s_{D_k}} = \frac{|D_k|}{s_y} \sqrt{\frac{n}{2}} \geq t_{p,m}^{\text{kahepoolne}}.$$

Erinevate faktorite mõju hindamisel võiks illustreerivaks näiteks olla publikatsioon, kus uuriti ainetsoonide lahutatavust mõjutavaid tegureid ja püüti optimeerida katsetingimusi maksimaalse lahutatavuse saavutamiseks võimalikult lühikese aja ja hea signaal-müra suhte juures [74].

7.7.2.3 Kolme ja enama faktori nivooga katseplaanid

Valemi 7.2 rakendamisel tekib kaks probleemi. Esiteks, kui k kasvab, on 2^k eksperimenti suur arv. Sellisel juhul kasutatakse spetsiaalseid nn osaplaane (ingl *fraction design*). Teiseks, kui sihifunktsioon sõltub faktoritest mittelineaarselt, näitaks järgneva võrrandi kohaselt:

$$y = b_0 + \sum_{i=1}^k b_i x_i + \sum_{1 < i < j}^k b_{ij} x_i x_j + \sum_{i=1}^k b_{ii} x_i^2,$$

siis ei saa faktorite mõju uurimisel enam kahe nivooga piirduda, kuna ülemise ja alumise nivoo mittelineaarne efekt on eristamatu (kuivõrd $(-x_i)^2 = (+x_i)^2$). Sellisel juhul kasutatakse ka kolmandat nivood, s.t $x = [-1, 0, +1]$. Nullnivooks võetakse faktori keskvärtus. Kokku on vaja sooritada 3^k katset. Sagedasti kasutatava $3^2 = 9$ katse võimalik plaan oleks selline:

x_1	-1	-1	-1	0	0	0	+1	+1	+1
x_2	-1	0	+1	-1	0	+1	-1	0	+1

Kui $k > 3$, siis muutub katsete arv väga suureks (3^k katset). Sellisel juhul kasutatakse osaplaane. Üks selline osaplaani näide on tsentreeritud kompositsioon (ingl *central composite design*). Selle katse plaan on toodud tabelis 7.4. Tsentraalkompositsioonilise plaani puudus on see, et soov vähendada katsete arvu toob kaasa vajaduse kasutada tegelikult viite nivood. Vahenivoo α valitakse tingimusest $\alpha = 2^{\frac{k}{4}} = 2^{\frac{3}{4}} = 1,682$ (s.t kui võtta näitlikkuse huvides üheks faktoriks kontsentratsioon, siis $\alpha = 1,682(c_{max} - c_{min})$). Plaanis, mis on toodud tabelis 7.5, kasutatakse kordumõõtmiste tulemusi y_{15}, y_{16}, y_{17} katsemüra standardhälbe hindamiseks.

Tabel 7.5. Tsentraalkompositsiooni plaan

Katse #	x_1	x_2	x_3	Reaktsioon
2^3 plaan				
1	-1	-1	-1	y_1
2	+1	-1	-1	y_2
3	+1	+1	-1	y_3
4	-1	+1	-1	y_4
5	-1	-1	+1	y_5
6	+1	-1	+1	y_6
7	+1	+1	+1	y_7
8	-1	+1	+1	y_8
2k „täht”				
9	$-\alpha$	0	0	y_9
10	$+\alpha$	0	0	y_{10}
11	0	$-\alpha$	0	y_{11}
12	0	$+\alpha$	0	y_{12}
13	0	0	$-\alpha$	y_{13}
14	0	0	$+\alpha$	y_{14}
Keskpunkt				
15,16,17	0	0	0	y_{15}, y_{16}, y_{17}

Üks teine, Box-Behnkeni plaan, ei kasuta vahepealseid nivooide, kuid ta ei sisalda mõnda olulist faktorite kombinatsiooni (nt: x_1, x_2, x_3). Erinevatest katseplaanidest on lähemalt kirjutatud näiteks Eurochemi analüütilise keemia õpikus [75].

7.7.3. Simpleksoptimeerimine ja segu optimeerimine eluendi koostise leidmiseks lahutusmeetodites

Optimeerimise lõppfaasis on vaja faktoreid muuta mistahes nivooga. Meetodi nimetus on pärit geomeetriast, kus simpleks on teatav hulktahukas (tasapinnal on simpleks lihtsalt kolmnurk). Optimeerimise algoritmi üldine skeem oleks järgnev:

- genereeritakse esmane simpleks punktides $\vec{v}_j, j = 1 \dots n+1$, kus n on faktorite arv (nool sümboli kohal meenutab, et tegemist on vektoriga, mille elementideks on erinevate faktorite konkreetsed väärtused);
- tehakse eksperimendid valitud faktorite väärtusel, mis on antud esialgse simpleksiga;
- fikseeritakse halvim, optimumist kaugeim eksperiment punktis \vec{w} ;
- arvutatakse uus simpleksi punkt peegelpildina halvimalle punktile pinna suhtes, mille vastas on halvim punkt, kus $\vec{r} = (\vec{p} - \vec{w})$, kus $\vec{p} = \frac{\sum_{i \neq j}^n \vec{v}_j}{n}$;
- korratakse protseduuri, kuni simpleks jääb ennast miinimumi ümbruses kordama;
- täiuslikumad programmid kasutavad muutuva suurusega simpleksit.

Kui faktorite vahel on seos $\sum_{i=1}^n x_i = 1$, siis kasutatakse segu optimeerimise plaani. Optimeeritakse sageli just vedelikkromatograafia eluentide koostist. Selles plaanis kasutatakse (k,d) võrgustiku moodustamist, kus uuritav faktor jagatakse nivoodeks 0, $1/d$, $2/d$, ... $(d-1)/d, 1$, mille väärtustega sooritatakse eksperimendid. Lahutuse optimeerimise korral vedelikkromatograafias, kui eluent koosneb kolmest komponendist (näiteks metanoolist, veest ja atsetonitriilist), kasutatakse plaani, mis on antud tabelis 7.6.

Tabel 7.6. Segu optimeerimise plaan vedelikkromatograafias

Punkt#	[CH ₃ CN]	[H ₂ O]	[CH ₃ OH]
1	1	0	0
2	$\frac{3}{4}$	0	$\frac{1}{4}$
3	$\frac{3}{4}$	$\frac{1}{4}$	0
4	$\frac{1}{2}$	0	$\frac{1}{2}$
5	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$
6	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	0
7	$\frac{1}{4}$	0	$\frac{3}{4}$

8	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$
9	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$
10	$\frac{1}{4}$	$\frac{3}{4}$	0
11	0	0	1
12	0	$\frac{1}{4}$	$\frac{3}{4}$
13	0	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
14	0	$\frac{3}{4}$	$\frac{1}{2}$
15	0	1	0

7.8. Labori kvaliteedisüsteemide seos mõõtmistega

Laboris toimuvate mõõtmiste usaldusväärsus on labori töö alus ning selle saavutamine seab kasutatavatele mõõteprotseduuridele ja seadmetele rangeid tingimusi. Analüütilise keemia labori tööd võib intuiitiivselt iseloomustada terminitega: korralikkus, puhtus, hoolikus, seaduskuulekus, põhjalik organiseeritus ja enesedistsipliin, mis kõik moodustab hea labori töötava. Keemik-analüütik, kellel on need omadused ja kes neid ka järgib, saab suurema tõenäosusega juba esimesel korral õigeid tulemusi.

Enne tööde algust

- tuleb välja selgitada, kas meetodiga või kasutatavate reaktiividega kaasnevad mingid ohud;
- peab kontrollima, kas kõik vajalik aparatuur on olemas ja sobivas töökorras, puhas ja sobivalt kalibreeritud;
- tuleb kontrollida, et kõik klaasnõud, mida vaja läheb, oleks puhtad, terved ja kui vajalik, kalibreeritud;
- peavad laboril olema sobivad võimalused proovide turvaliseks ja ausaks hoidmiseks. Enne konteineri avamist tuleb kontrollida, kas proovide hoidmistingimused ja temperatuurid on korrektsed;
- peavad kõik reaktiivid ja referentsmaterjalid olema täpselt märgistatud;
- tuleb planeerida tarvitatud proovide, referentside ja reostatud varustuse utiliseerimise protseduurid;
- tuleb planeerida instrumentide puhastamise protseduurid.

Töö käigus

- peab jälgima täpselt kirjapandud katse või analüüsi protseduuri;
- peab jälgima täpselt laboris ettenähtud kvaliteedi tagamise tegevusi;
- kui instrumenti kasutatakse mitmeid kordi erinevate proovide jaoks, siis tuleb kindlustada, et viidaks läbi adekvaatselt vastav puhastusprotseduur, et vältida ristreostust;
- kui proovid tulevad partiidena, siis võib osutada vajalikuks kalibratsiooni ja kvaliteedikontrolli katseid läbi viia perioodiliselt kogu partii analüüsi käigus;
- tuleb registreerida tähelepanekud ja andmed ja analüüsi protseduuri käigus esinenud ebaharilikud detailid.

Peale tööde lõppu

- tuleb kogutud andmeid kasutades arvutada nõutud vastused, otsides ilmseid vigu, nagu korduvalanalüüsides tulemuste mittevastavust või positiivseid tulemusi seal, kus oodatakse negatiivseid;
- tuleb kontrollida andmete üleskirjutust ja arvutusi. Iga analüütik laboris peab olema võimeline kellegi teise tööd kontrollima;
- dokumenteerida saadud andmed sellisel moel, mis võimaldab katseid korrata ning saab rakendada statistilisi tehnikaid tulemuste ülevaatuseks;
- peab proove säilitama vähemalt nii kaua, kui tulemuste kohta on esitatud rahuldav raport. Proove võib säilitada endiselt vastavalt labori poliitikale, suunata tagasi kliendile või hävitada. Igasugune proovide hävitamine peab toimuma kooskõlas ohutusreeglitega;
- peab puhastama tööks kasutatud labori piirkonna ja aparatuuri, et see oleks valmis uueks tööks. Reaktiivid ja lahused, mida kasutati kalibratsiooniks ja millel on lühike eluiga, tuleb hävitada vastavalt ohutusreeglitele;
- peab olema kehtestatud asjakohane kord, kuidas andmeid ja materjale ohutult säilitada ja arhiveerida ning meetmed dokumentide ja materjalide säilitamiseks ettenähtud aja jooksul ning nende kaitstuseks kaotsimineku ja kahjulike välismõjude eest.

Labori jaoks tähendab see seda, et neil peab olema teatud eeskirjade kogum – käsiraamat –, milles kirjeldatakse laborikeemiku käitumist tema igapäevases töös ja mis moodustab analüütilise keemia labori kvaliteedisüsteemid, mis seavad kindlad raamid, kuidas laboris mõõtmisi vastavalt tööplaanile läbi viia ning järgida koostatud

ajagraafikut. Siin lähtutakse rahvusvahelistest standarditest. Üheks selliseks standardiks on Majandusliku Koostöö ja Arengu Organisatsioon (The Organisation for Economic Co-operation and Development, OECD) 1998. aastal koostatud „Hea laboritava“ ja see on sisse viidud osalevate riikide seadusandlusesse. Teine võimalik laboritöö standard on ISO 17025 „Katse- ja kalibreerimislaborite kompetentsuse üldnõuded“, mille on välja andnud Rahvusvaheline Standardiorganisatsioon.

Nendest standarditest on põhjalikumalt juttu järgmistes peatükkides.

8. Proovivõtt

8.1. Analüüt ja proov

Objekti füüsiliseks ja keemiliseks iseloomustamiseks on vaja teostada vastavaid mõõtmisi. Väga harva on võimalik objekti tervikuna allutada keemilisele analüüsile. Seega kasutatakse analüüsiks mitte kogu objekti, vaid sellest võetakse kindel osa või hulk ehk **proov**. Standardis on proovivõtt määratletud kui kindel protseduur, kus võetakse osa ainest, materjalist või produktist, mis esindab objekti katses või kalibratsioonis [⁷⁶].

On ilmne, et proovi ja uuritava objekti vahel peab olema ühene vastavus. See seab objektist võetava proovi kohta esmaseks tingimuseks esinduslikkuse. Terminoloogias mõttes on otstarbeks kasutada mõistet *proov* siis, kui on kindlalt teada selle esinduslikkus, vastasel juhul kasutada *näidis*, mis ei anna informatsiooni esinduslikkuse kohta.

Keemilise analüüsi mõttes tähendab esinduslikkus uuritava analüüdi sisaldust proovis samal määral ja kujul nagu objektis. Võib arvestada, et analüüsi tulemus võib mõningal määral sõltuda kasutatavast meetodist, aga kindlasti sõltub see proovivõtust.

Lähtudes uurimise ülesandest, eristatakse põhikomponendi analüüsi ja lisandite analüüsi, kus omakorda saab rääkida ka ühe komponendi (analüüdi) määramisest või paljude (kõigi) koostisosade määramisest – multikomponentide analüüsist. Proovi olek ja saadavate andmete kasutamine mõjutab oluliselt ka kasutatava analüüsi meetodi valikut. Kõik need aspektid näitavad veel kord proovivõtu ja proovi analüüsiks ettevalmistuse väga suurt tähtsust. Erinevate hinnangute põhjal sõltub mõõtemääramatusest analüüsi lõpptulemustes 60...80% proovivõtust ja käitlemisest ning ainult väiksem osa ülejäänud mõtete protseduuri läbiviimisel tekkivast mõõtemääramatusest. Sageli on heterogeensete objektide uurimisel proovivõtu määramatust väga raske hinnata ja kontrollida etalonide või referentsmaterjalidega, mistõttu nõuab see erilist kompleksset lähenemist ning vastavad juhtnöörid on üldiselt valdkonnaspetsiifilised. Kõikides laborite kvaliteedisüsteemides pööratakse proovidega seotud küsimustele (proovi võtmine ja käsitlemine, hoidmine ning transport, vastav aruandlus ning arhiveerimine jms) erilist tähelepanu.

8.2. Uuritav objekt ja proov

Proovi võtmine on uuritavast objektist teatava materjalikoguse võtmine, mille tulemusena saadakse kogu uuritavat objekti või mõnda selle konkreetset osa esindav (analüüdi sisalduse mõttes) proov. Proovivõtu protseduuri moodustavad toimingud, mis algavad proovivõtu vahendi ja proovi säilitamise anuma valikust, vajadusel ka nende vahendite ettevalmistusest. Nagu korduvalt on märgitud, siis proovi puhul on äärmiselt oluline selle esindulikkus objekti suhtes ja selle tagab õige (kvaliteetne) proovi võtmine. Siin tähendab kvaliteet seda, et kõik objekti komponendid (analüüdid) on esindatud proovis samal määral kui objektis, ning proovi koosseisu ei satu komponente, mis ei ole objekti osad.

Objekti täieliku kirjeldamise mõttes räägitakse **esinduslikust proovist**. Kui huvi all on objekti mingi kindel osa või omadus, siis selle uurimiseks võetud proov on **selektiivne proov**. Kui objektist on proove võetud mõõtmiste andmete statistiliseks interpreteerimiseks ja kõrvalekallete selgitamiseks, siis on tegu **juhusliku prooviga**. Teatud juhtudel võetakse suure objekti analüüsimiseks palju erinevaid proove, millest segatakse kokku seda objekti esindav **keskmistatud proov**. Objekti erinevatest koostisosadest eraldi kokku pandud proov võib teatud tingimustel esindada objekti ja siis räägitakse **komposiitset proovist**.

Mittehomogeensete ja suurte objektide (nt põld, veekogu, elevaator või jäätmete ladustamise koht) korral on proovi esinduslikkuse saavutamine väga keeruline. Samas aga tehakse nende proovide analüüsi tulemuse põhjal järeldusi kogu uuritava objekti kohta. Näiteks määrates põllult võetud mullaproovis toiteelementide sisaldust, rakendatakse saadud tulemust kogu põllu kohta. Ilmselt sellise suure ja mittehomogeense objekti, mis koosneb eri suurustest ja koostisega osakestest (graanulitest), puhul tuleb arvestada terviku kirjeldamiseks mitmete erinevate proovide – **osaproovide** – mõõtmistega ja nende põhjal üldistamisega. Mittehomogeense materjali puhul on osaproovide minimaalne kogus seotud proovi osakeste suurusega (keskmise massiga) ja osaproovi mass peaks olema suurusjärgu võrra suurem, kui on proovi graanuli keskmine mass. Eristada tuleks objektist võetud proovi jagamist **alamproovideks** analüüsi mõõtemääramatuse hindamiseks vajalike paralleelkatsete tegemisel.

Osaproovidest räägitakse ka siis, kui uuritav objekt koosneb paljudest kindla-piirilistest osadest või ühikutest (näiteks topsidesse või konservidesse pakendatud kaup). Osaprooviks on siis tops/konserv või ühik, mille põhjal otsustatakse kogu

partii üle ja siin sõltub võetavate osaproovide arv partii suurusel. Siin aitab statistika edukalt määrata vajalikku osaproovide arvu [77]. Arvestades mõõtetulemuste hajumist vastavalt normaaljaotusele ning vastavatest usalduspiiridest ja nõutavat mõõtemääramatust, saab leida vajalike osaproovide arvu, mis kindlustab vajaliku määramatuse otsustusele kogu objekti kohta:

$$n = \frac{t^2 \cdot u_y^2}{u_{reg}^2};$$

kus n on osaproovide arv; t – Studenti parameeter (tabelist), 95% tõenäosuse juures on t ligikaudu 2; u_y – analüüsi mõõtemääramatus; u_{reg} – soovitud määramatus.

Oletades, et mõõtemääramatus ja soovitud standardhälve on siin 0,2, saab leida, et $n = 4$. Oletades, et soovime tulemust, mille standardhälve oleks ainult 0,1, peaksime tegema juba 16 katset.

Toodud valemit saab rakendada ka keskmistatud proovi kohta, mis võetakse objekti kirjeldamiseks. Sellisel juhul koosneb keskmistatud proov suurest arvust väikestest ainekogustest, mis on võetud uuritava partii erinevatest kohtadest. Keskmistatava proovi puhul kasutatakse ka proovi peenestamist, et muuta proov edasiseks analüüsiks ühtlasemaks ning jagatakse korduskatsete tegemiseks. Teatud tingimustel võib siin kasutada ka komposiitset proovi – proov on segatud kahest või enamast objekti komponendist (kogutud samal ajal).

Probleem on ka selles, et nüüdisaegsed keemilise analüüsi protseduurid vajavad väga väikest kogust materjali. See tähendab esinduslikkuse tagamiseks kindlaid protseduure uuritavast objektist proovide võtmiseks ja siis alamproovide jagamiseks.

Kvantitatiivse analüüsi puhul eristatakse sõltuvalt proovi kogusest järgmisi analüüsi tüüpe:

- makro- e mesoanalüüs (>100 mg);
- poolmikroanalüüs (10...100 mg);
- mikroanalüüs (1...10 mg);
- ultramikroanalüüs (< 1mg).

Proovi võtmise protseduurid ning vastavad parameetrid peavad olema kirjeldatud ja kogu proovi teekond laborisse peab olema jälgitav. Proovi võtmisel peab arvestama kindlasti selliste omadustega nagu tundlikkus valguse ja niiskuse suhtes,

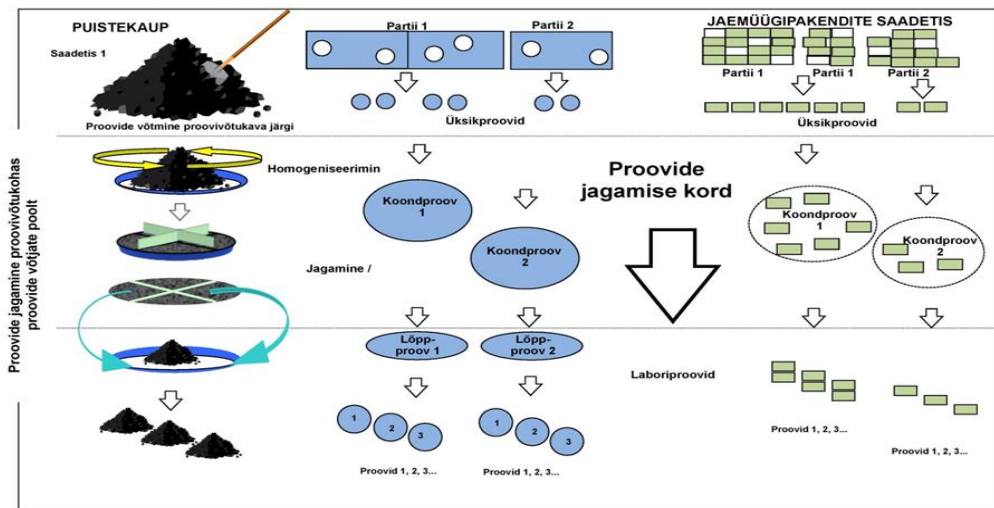
lenduvus, termiline stabiilsus, keemiline stabiilsus jne – see puudutab nii proovi ter-
vikuna kui ka uuritavat analüüti. Lähtuda tuleb printsiibist, et proovi koostis ei tohi
peale proovivõttu muutuda.

Paljudel juhtudel, eriti suurte objektide uurimisel, on oluline proovivõtu kooha
valik ja selle ettevalmistus. Peale proovivõttu proov vajadusel konserveeritakse ning
toimetatakse katselaborisse. Proovivõtu kohta koostatakse protokoll, kus kajasta-
takse kõik vastavad parameetrid proovivõtu kooha, vahendite ja muude oluliste kesk-
konnatingimuste kohta, mis võivad avaldada mõju analüüsi edasisele tulemusele.

Sõltuvalt proovivõtu eesmärgist võetakse järgmist liiki proove:

- punktproov – pisteliselt võetud üksikproov;
- valikproov – kindla ajavahemiku jooksul või kindla ajavahemiku tagant võetud proov;
- pidevproov – kindlaksmääratud tingimustel võetav proov;
- sariproov – punktproovide seeria määratava näitaja ebaühtlase jaotuse korral;
- keskmistatud proov – koondproov uuritavate näitajate keskmise väärtuse määramiseks.

Näiteks on toodud tolliorganite poolt esitatud joonis 8.1, mis näitab protse-
duure erinevate kaupde puhul, kuidas jõutakse esialgselt objektist lõpp-proovide ehk
laboriproovideni, mis jõuavad laborisse mõõtmiseks.



Joonis 8.1. Proovi võtmine ja jagamine, et saada labori proove [78]

Mittehomogeense objekti korral peab alati kasutama keerulisemaid proovi võtmise protseduure, mis tagavad vastavuse proovi ja objekti vahel. Keskkonna analüüside puhul (õhk, vesi, pinnas) on need protseduurid standardiseeritud. Seetõttu on ka kindlad tingimused ja parameetrid, mida peab proovi võtmisel jälgima ning proovivõtu protokollis fikseerima (vt vastavaid viiteid ptk-s 8.4).

Kindlasti on igal valdkonnal oma eeskirjad, kui palju üksikproove peab võtma partiidest ja pakendatud kaupadest. On kasutatud sellist empiirilist lähenemist: N osast koosneva partii puhul võetakse selektiivselt n proovi, kus $n = \sqrt{N}$.

Täpsemalt on need reeglid, mida saab kasutada proovivõtuplaani koostamisel, kirja pandud standardis ISO 2859 [79]. Standardis sätestatakse proovide võtmise korra aluseks määratud kvaliteedi tase (ingl *acceptance quality limit*, AQL), mis määratakse antud proovivõtu plaani jaoks kui maksimaalne tingimustele mittevastavate näidiste hulk kogu inspeksiooniks võetud näidiste hulgast.

8.3. Proovivõtuvahendid

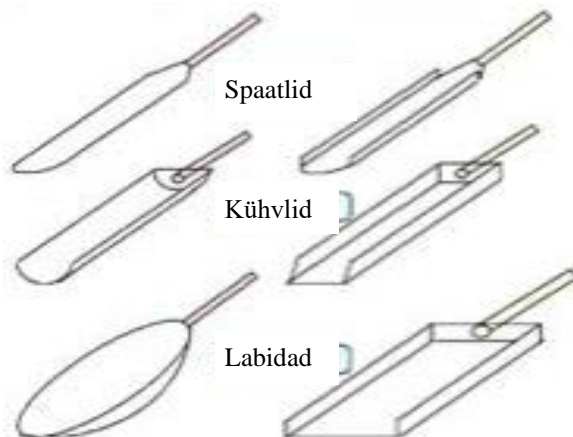
Kõik proovivõtuvahendid peavad olema disainitud ja toodetud nii, et nad täidaksid ettenähtud eesmärgi ja aitaksid säilitada objektist võetud proovide algsed karakteristikud. Viimastest tuleneb nõue vahendile, et see ei saastaks proovi.

Lisaks sellisele üldisele määratlusele peaks olema täidetud ka järgmised nõuded:

- proovivõtuvahendid peavad olema inertsed ja sobiva kujuga esindusliku proovi võtmiseks;
- proovivõtuvahendid peavad olema piisavalt tugevad, et vastu pidada käitlemisele, ja vastama ka ohutusnõuetele;
- vahendid ja vahendite kõik osad peavad olema valmistatud materjalidest, mida on võimalik lihtsalt puhastada;
- anumad ning nõud proovi hoidmiseks ja transpordiks peavad olema piisavalt tugevad ja inertsed proovi suhtes (klaas ei sobi, kui soovitakse mõõta anorgaaniliste ionide väikeseid kontsentratsioone, polüetüleenist konteinerid ei sobi süsivesikute transpordiks);
- anumad ja nõud peavad olema tihedalt suletavad ja samas lihtsalt avatavad;
- enne kasutamist tuleb alati kontrollida vahendite puhtust. Pärast kasutamist tuleb proovivõtuvahendid puhastada vastavalt konkreetsetele juhiste.

Proovivõtt vedelikest. Kasutada võib järgmisi proovivõtuvahendeid: vaakumpumbad, sukeldatavad proovivõtuvahendid, pipetilaadsed proovivõtuvahendid, proovivõtukulbid, proovivõtu-kolbpumbad jne. Naftasaadustest, orgaanilistest lahustitest ja muudest tuleohtlikest vedelikest ja gaasidest proovide võtmiseks ette nähtud proovivõtuvahendid peavad olema sellise kasutusviisi jaoks heaks kiidetud. Vedelikest süvaproovide võtmiseks kasutatavad vahendid peavad olema kinnitatud nõõri, kõie või keti külge, mis on piisavalt pikk, et proove oleks võimalik võtta mistahes vajalikult sügavuselt. Sellised proovivõtuvahendid peavad olema valmistatud piisava elektrijuhtivusega materjalist, et hoida ära staatiliste elektrilaengute tekkimist ning nende kokkupuutel muude metallesemetega ei tohi tekkida sädemeid.

Proovivõtt tahketest ainetest, mis on pulbri või graanulite kujul. Kasutada võib järgmisi proovivõtuvahendeid: odalaadsed proovivõtuvahendid, proovivõtutorud, tsoonipõhised proovivõtuanumad, proovivõtukühvlid, spiraalsed proovivõtuvahendid, vahendid külmutatud kaupade jaoks, manuaalsed proovivõtupuurid jne.



Joonis 8.2. Tahketest materjalidest proovivõtuvahendid

Gaasiproovide võtmine. Proovide võtmiseks ja transportimiseks on vaja metallist gaasiballooni (proovivõtuballooni). Proovivõtuballoon on vahend, mis koosneb kindlaksmääratud töö rõhuga balloonest ning sisend- ja väljundventiilist.

Proovivõtuks võib kasutada ka muid sobivaid vahendeid, mis sarnanevad eespool kirjeldatutega, kui nendega on võimalik läbi viia kirjeldatud toimingud ja need

vastavad ohutusnõuetele. Üksikproovidest koondproovi moodustamiseks või lõppproovide homogeneenimiseks, eraldamiseks, vähendamiseks, osadeks jagamiseks jne võib kasutada muid vahendeid. Selleks võib kasutada erinevaid plast- või metallkarpe, tünne, kanistreid, korve jne, millel on sobivad segistid. Sukeldatava proovivõtuvahendi allalaskmiseks võib kasutada erinevaid käsitsi opereeritavaid poole ning langetus- ja tõstmiskaableid.

Proovivõtuvahendi valikul tuleb arvestada, et vahend peab olema määratava analüüdi suhtes inertsest materjalist ja ei adsorbeerigi analüüti võtuvahendi pindadele. See kehtib nii käsitsi proovivõtu vahendite kui ka automaatseadmete korral. Eriti oluline on see nõue gaasiliste ja vedelate proovide puhul.

Nii nagu proovi kohta oli tingimuseks esinduslikkus, kehtib see samavõrra proovivõtukohta suhtes. Proovivõtukoht on esinduslik, kui see iseloomustab uuritava objekti füüsikalist või keemilist seisundit ning toimuvaid protsesse tervikuna. Võetava proovi kogus peab olema piisav, et vajadusel saaks teha korduvanalüüsi (vähe-malt kolmekordne üheks analüüsiks kuluva proovi kogus).

Samuti tuleb arvestada objekti olekut ajas: staatiline süsteem (algmaterjali koostis on püsiv ja stabiilne ajas) või dünaamiline süsteem (algmaterjal muutub ajas). Kahjuks on enamus objekte ajas muutuvad. Ajas muutuva objekti korral saab ilmselt rääkida selektiivsest proovist, mis kirjeldab seda objekti kindlal ajahetkel. Kui objektiga ajas toimuvad protsessid on aeglased või väga aeglased, siis võib teatud tingimustel lugeda sellise süsteemi (kvaasi)staatiliseks. Keemilised süsteemid ja objektid on üldiselt väga muutlikud ning seda peab proovide võtmisel arvestama. Muutuvate ja mittehomogeensete objektide puhul on keskmistamine üheks oluliseks võtteks proovivõtul ning eristatakse ajas keskmistamist ja mahus keskmistamist.

Proovivõtu korral on esmaseks sammuks mõõta proovivõtuga seotud koha ja ümbritseva keskkonna parameetreid, mis kantakse ka proovivõtuprotokollis (vt ptk 8.4).

Proovi transportimisel ja säilitamisel on olulisemateks parameetriteks temperatuur, sest proovi ülekuumenemine või läbikülmumine võib mõjutada oluliselt proovi ja vastava analüüdi omadusi; liigniiskus, mis võib põhjustada proovi riknemist; liigne valgus, mis võib mõjutada oluliselt proovi ja vastava analüüdi omadusi (vt tabel 8.1). Mõnikord peab arvestama ka võimalusega, et uuritava analüüdi omadused proovis võivad hakata ajas muutuma, kui proov on eraldatud objektist.

Teatud proovide paremaks säilimiseks peab kasutama keemilisi vahendeid, et takistada mikroobide tegevust või stabiliseerida analüüte. Siiski on oluline proovide

mõõtmine ja analüüs läbi viia kiiresti peale proovi võtmist; näiteks veeanalüüside puhul on range soovitus teha need 24 tunni jooksul.

Tabel 8.1. Näiteid proovide säilitamiseks kasutatavatest meetoditest

Meetod	Rakenduste näited
Kuivkülmetus (ei sobi lenduvatele analüütidele)	Leivad, küpsised, veeproovid
Kiiritamine (veenduda analüütide stabiilsuses)	Veeproovid, bioloogilised proovid
Antioksidantide lisamine (veenduda stabiilsuses ja koosmõju puudumises)	Vedelikud ja lahused
Antikoagulantide lisamine (veenduda koosmõju puudumises)	Veri ja kliinilised proovid
Autoklaavimine (veenduda analüütide stabiilsuses)	Kehavedelike steriliseerimine

Võib välja tuua mõned proovide säilitamise üldised printsiibid.

1. Orgaaniliste proovide oksüdatsiooni, hüdrolyüüsi, ensümaatilise ja bakteriaalse muutuse või fotolagunemise vältimiseks tuleb proove hoida kas $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ juures või külmutada $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$... $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$.
2. Stabiliseerimiseks lisatakse kemikaale, nagu askorbiinhape, EDTA, tsitraate jne.
3. Teatud tingimustel proove ka lüofiliseeritakse (külmutatakse ja eemaldatakse vesi).
4. Vesilahustena proovid hoitakse $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ juures plastikpudelites.
5. Gaasiliste proovide puhul on kõige otstarbekam otsene määramine kohapeal, kas kaasaskantava instrumendi või keemilise reaktsiooni abil.
6. Gaaside puhul kasutatakse ka uuritavate analüütide adsorptsiooni sobivale tahkele kandjale või lahusesse.

Proovi edasine käsitlemine (hoidmine ja transport) peab toimuma vastavate ettekirjutuste järgi ning peab olema kindel, et proov jõuab kiiresti, kadude ja keskkonnamõjutusteta katselaborisse. Katselaborit peab olema teavitatud proovide saabumisest ning analüüs peaks toimuma võimalikult kiiresti. Vastasel korral tuleb

proov sobival viisil säilitada või konserveerida, et tagada määratavate näitajate säilimine võimalikult muutumatuna. Mõningad näited proovide säilitamise tingimustest on toodud tabelis 8.2.

Tabel 8.2. Proovide säilitamise tingimused laboris

Säilitustingimused	Sobivad proovid	Mittesobivad proovid
Sügavkülm (−18 °C)	Ensümaatilise aktiivsusega proovid Kiireltriknevad ained/produktid Ebastabiilsed analüüdid	Ülessulamisel veelduvad proovid Veeproovid
Külmutus (+4 °C)	Pinnased Värsked puu- ja köögiviljad Veeproovid	Võimaliku ensümaatilise aktiivsusega proovid
Toatemperatuur (pimedas)	Kuivad pulbrid ja graanulid Mineraalid Stabiilsed analüüdid	Värsked toiduained
Kuivatusnõu (eksikaator)	Hügrokoopseid proovid	Kuivatusainest hügrokoopsemaid proovid

8.4. Proovivõtja ja proovivõtuprotokoll

Praktika on näidanud, et tõeste tulemuste saamiseks ei piisa ainult analüüsi tegeva labori pädevuse tagamisest. Juhul, kui proove on võetud valesi, on suure tõenäosusega ka laboratoorsete analüüsides tulemused küsitavad. Seega on proovivõtja pädevus olulise tähtsusega. Proovivõtja on koolitatud pädev isik, kes võib tegutseda iseseisvalt või esindada mõnd organisatsiooni/ettevõtet, kes on teadlik proovi eripäradest ja erinevatest proovi võtmise meetodikatest, kellel on proovivõtu puhul tehniline vastutus ning kes kinnitab seda ka oma allkirjaga proovivõtuaruandel. Seetõttu peab eraldi toimivatel proovivõtjatel olema oma dokumenteeritud kvaliteedijuhtimissüsteem, mis haarab kõiki antud proovivõtjaga seotud protseduure. Kõik proovivõtu aruanded peavad olema dokumenteeritud ning säilitatud nõutud aja jooksul. Laboris tegutsevad proovivõtjad alluvad laboris toimivale kvaliteedisüsteemile, kus on fikseeritud kõik proovidega seotud momendid.

Proovivõtja pädevus hõlmab nii proovide õiget käsitlemist (nt transport, pakendamine, säilitamine, ladustamine) kui ka teadmisi katse- ja analüüsimeetoditest ning proovide analüüsiks ettevalmistamisest. Laboritingimused ning mitmed muud tegurid peavad põhinema ühtsetel põhimõtetel ja kriteeriumidel.

Euroopa Liidu riikides toimub proovivõtjate atesteerimine ning katselaborite vastavuse hindamine ja akrediteerimine üldjuhul laborite/asutuste pädevuskriteeriumeid kehtestavate rahvusvaheliste standardite alusel, mida on vajaduse korral täpsustatud liikmesriikide õigusaktidega. Üldjuhul on suund selles suunas, et proovivõtjate koolituse, pädevuse hindamise ja tunnustamise skeem toimiks läbi sõltumata ja akrediteeritud sertifitseerimisasutuste [80]. Näiteks veeuringutega tegelevat proovivõtjat atesteeritakse iga nelja aasta järel. Proovivõtja peab enne atesteerimise taotlemist saada teadmiste omandamiseks vähemalt 20-tunnise väljaõppe asutuses või isiku juures, kelle üks põhikirja- või põhimäärusejärgne tegevus on koolitus, ning omandama proovivõtmise kogemused vähemalt aasta kestnud praktilise töö käigus. Kui atesteerimistunnistus on kaotanud kehtivuse, peab uue atesteerimise taotlemiseks läbima vähemalt 5-tunnise täienduskoolituse. Koolitusprogrammide lähteülesanded koostab keskkonnaministeeriumi veeosakond. Seepärast toimub katse- ja kontroll-laborites esindusliku proovi tagamiseks alati proovide võtmine analüüsiks ainult vastavalt kinnitatud ja sobivatel statistilistel meetoditel põhineva reeglite – proovivõtuplaani – järgi, mille kohta kehtivad standardid (näiteks ISO standardid pinnase kvaliteedi kohta [81]).

Ka IUPAC defineerib proovivõtuplaani kui eelnevalt kooskõlastatud protseduuri uuritavast objektist proovi valimise, ettevalmistamise, eraldamise, säilitamise ja transpordi kohta [82]. Seda protseduuri kutsutakse ka proovivõtmiskeemiks või korralduseks. Keerulisematel juhtudel, kui protseduuris on mitmeid erinevaid tegevusi, räägitakse ka proovivõtu programmist.

Proovivõtuplaan peab piisava detailsusega kirjeldama uuringu eesmärgi, miliseid ning kuidas proove võetakse, osaproovide hulga ja materjali koguse osaproovis, samuti kasutatavad vahendid ja proovide pakendamise-, säilitamise-, hoiustamise- ja transpordiprotseduurid. Täpselt peavad olema kirjeldatud ka tegevused, mille tulemusena saadakse laborisse analüüsiks minev proov. Selline plaan ning selle järgimine tagab ka erineval ajal võetud proovide esinduslikkuse ja võrreldavuse. Plaanis peavad juba sisalduma proove analüüsiva laboratooriumi andmed ning vajadusel nõuded uuringuga saadavate andmete säilitamise kohta. See dokument seab kindlad

raamid ja rutiinid proovide võtmiseks vastavalt viidetele kehtivatele normidele ja standarditele ning on aluseks sarnasteks korduvateks uuringuteks.

Mõningatel juhtudel on proovi võtmine seadusega reglementeeritud: näiteks proovivõtmine veeuuringute käigus mere-, pinna-, põhja-, reo- ja heitveest ning reoveesetest on reguleeritud Eesti Vabariigi keskkonnaministri määrusega [83] ja põhineb vastavatel standarditel [84]. Vabariigi Valitsuse määrusega on reguleeritud ka proovivõtumeetodid taimekaitsevahendite jääkide sisalduse määramiseks toidust [85].

Proovi võttes tuleb kindlasti koostada proovivõtureprotokoll, millest üks eksemplar läheb koos prooviga analüüsivale katselaborile ja teine jääb proovivõtjale ning koopia uuritava objekti valdajale. Sariproovi või keskmistatud proovi võtmisel võib vormistada ühise proovivõtureprotokoll, kus kirjeldatakse detailselt proovivõture ja keskmistamisprotseduuri (punktproovide arv, nende võtmiskohad, suurus jmt). See protokoll peab sisaldama järgmist informatsiooni: 1) proovivõture eesmärk (reostuse uuring, seire vms); 2) proovivõturekoha koordinaadid ja kirjeldus; 3) proovi liik; 4) proovivõture kuupäev ja kellaaeg; 5) ilmastikutingimused (temperatuur, pilvisus, sademed jms); 6) proovi või proovipudeli number; 7) proovivõture kirjeldus (proovivõturemeetod ja -vahendid, kuidas proov võeti, keskmistamine jne); 8) proovivõture sügavus; 9) vee või puuraugu sügavus; 10) proovi eeltöötlus (filtreerimine vms); 11) kohapeal mõõdetud füüsikalise-keemiliste näitajate mõõtetulemused; 12) proovi säilitamisviis (konserveerimine, külmikus hoidmine) või säilitusaine/stabilisaatori lisamine proovi; 13) proovi või proovipudeli pitseerimine (kui seda tehti); 14) proovivõture ees- ja perekonnanimi, tema atesteerimistunnistuse number ja allkiri; 15) reostusallika või uuritava objekti valdaja või tema esindaja või teiste proovivõture juurde kaasatud isikute ees- ja perekonnanimi, ametikoht ja allkiri proovivõturel viibimise kohta; 16) proovi katselaborisse andmise kuupäev ja kellaaeg; 17) proovi vastuvõture ees- ja perekonnanimi ja allkiri.

8.5. Proovi ettevalmistamine analüüsiks

Keemiliste mõõtmiste kvaliteetsete ja usaldusväärsete tulemuste saamise eelduseks on proovi sobiv ettevalmistamine mõõtmisteks, s.t vajalikeks reaktsioonideks, kus uuritav analüüt peab andma mõõdetava signaali. Üldiselt tähendab see proovi viimist analüüsivale kujule ja maatriksi segava mõju elimineerimist. Proovi ettevalmistust käsitletakse juba analüüsi protseduuri osana ega seostata proovi-

võtuga. Paljudel juhtudel, kui ametlike normidega on kehtestatud ainete ja keemikaalide võimalikud sisaldused, on samade normidega paika pandud ka standardprotseduurid analüüsi jaoks proovi võtmise ning töötlemise kohta.

Kui proov on vedelal kujul, siis võib olla võimalik ka eeltöötluseta analüüs, tahkel kujul esinevad proovid reeglina lahustatakse sobivas lahustis, et läbi viia huvipakkuvate analüütide eraldamist proovi maatriksist edasiseks määramiseks/mõõtmiseks.

Proovi töötlemine võib olla füüsikaline (otsene), kus muudetakse proovi olekut: külmutamine, kristalliseerimine, sulatamine, kondenseerimine, aurutamine jms või vormi muutmine täiendava segamise, jahvatamise ja homogeniseerimisega. Proovide peenestamiseks kasutatakse veskeid ja uhmreid. Otsese töötlemise valdkonda kuulub ka proovide kuivatamine, mis siiski eeldab temperatuuri ranget kontrollimist ja teatud eelteadmisi proovi keemilise koostise suhtes, et vältida osade komponentide lendumist. Lüofiliseerimine (külmkuivatus) on protseduur juhaks, kui on oht teatud komponentide lendumiseks kuivatamisel kõrgemal temperatuuril.

Kui uuritakse proovi pinda, siis võib toimuda pinna töötlemine – poleerimine, lihvimine, hõõrumine ning mõne analüüsimeetodi kasutamise korral ka elektrit juhtivate pinnakatete kasutamine. Kõikide nende protseduuride puhul on oluline vältida proovide saastumist kasutatavate seadmete detailidest. Sellisel otsesel töötlemisel peab olema kindel, et analüütidega ei juhtu reaktsioone kokkupuutel õhuhapniku ja/või -niiskusega, samuti peab olema välistatud analüütide lendumine.

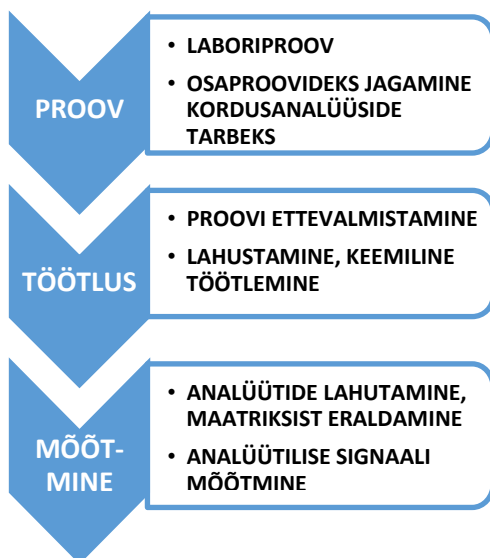
Teiseks võimalikuks proovi töötlemiseks on keemiline (vahendatud) töötlemine, kus esmalt lahustatakse proov vees või muus sobivas lahustis või gaasis, kus järgnevalt toimub analüütide ekstraheerimine, kasutades tahket faasi, vedelikku või gaasi, aga ka analüüdi määramist segavate komponentide eraldamine. Siin on vaatluse all sellised protseduurid nagu destillatsioon ja ekstraktsioon. Lahustamine võimaldab läbi viia analüüdi kontsentreerimist ja/või derivatiseerimist või muul viisil keemilist modifitseerimist.

Proovi eeltöötlus sõltub olulisel määral analüüdist. Eristatakse anorgaanilist analüüsi, et määrata keemilisi elemente, ja orgaanilist analüüsi, et määrata orgaanilisi ühendeid.

Elementide määramine on tavaliselt seotud agressiivsete reagentide ja kõrgete temperatuuride kasutamisega – metallide ja sulamite lahustamine hapetes või nende segudes, orgaaniliste proovide puhul kõrgtemperatuurne tuhastamine, mineraalide sulandamine.

Orgaaniliste ühendite puhul kasutatakse erinevaid ekstraktsiooni meetodeid ja destillatsiooni, et eraldada analüüte ning viia neid mõõtmiseks sobivale kujule.

Keemiliste mõõtmiste puhul vaadeldakse proovi eeltötlust analüütilise protseduuri osana, mis annab otsustava panuse mõõtmiste kvaliteedi hindamisel (joonis 8.3). Võib eristada mitmeastmelist analüütilist protseduuri ja liitprotseduuri. Viimase näiteks võib olla kromato-massispektromeetria oma väga erinevates vormides, kus kromatograafia eraldab ja lahutab uuritavad komponendid maatriksist, spektromeetria aga ühendi või elemendi detekteerimist. Nüüdisajal on sellised liitmeetodid analüütilistes laborites valdavad.



Joonis. 8.3. Prooviga läbiviidavad analüütilised protseduurid, mis ei ole enam seotud proovivõtuga

8.6. Proovivõtu määramatus

Uurimisobjekti mõõtmise kvaliteeti iseloomustatakse mõõtemääramatusega. Kogu objekti analüüsiga seotud mõõtemääramatuse moodustavad kokku proovi võtmise ja edasise analüüsi mõõtemääramatused. On ilmne, et heterogeense koostisega objektist proovi võtmise ning käitlemisega seotud vigade ja määramatuse iseloom ja allikad on suuresti erinevad mõõtemääramatusest, mis kaasneb mõõtetulemustega

laboris. Üldine proovivõtu definitsioon ütleb, et uurimisaluse objekti kõik osad ja fragmendid, samuti fragmentide grupid, peavad omama võrdset tõenäosust sattumiseks proovi, kusjuures kõigi võõraste elementide, mis ei ole seotud uurimisaluse objektiga, proovi sattumise tõenäosus peab olema null. Järgnevalt esitatakse proovivõtu teooria põhimõtted, mis on mitmes valdkonnas levinud ning kasutusel. Samal ajal juhib see teooria tähelepanu mitmetele momentidele, millega peaks proovi võtmisel arvestama ja mida on raske kirjeldada mõõtemääramatusega [86].

Nagu eespool kirjeldatud, siis objekti uurimiseks saab proovi võtta ainult vastavalt kinnitatud ja sobivatel statistilistel meetoditel põhineva proovivõtuplaani järgi, mis tagab esindusliku proovi. Proovivõtjal on seega protseduur, kus on kirjeldatud proovivõtuplaani, proovi võtmist ja ettevalmistamist, et tagada kontrollitavate mõjuri jälgimist, mis tagavad proovi esinduslikkuse ja uuritava analüüdi muutmatu säilimise nii transportimisel laborisse kui ka hoidmisel enne analüüsi. Kui proovivõtuplaan näeb ette proovide segamise, siis selleks on ette nähtud protseduurid, millega välistatakse identifitseerimisvead või ristsaastumine. Proovid peavad olema üheselt identifitseeritavad ja prooviga on kaasas ning vastavalt dokumenteeritud kõik proovi võtmisega seotud asjaolud ja parameetrid. Ainult selline rangete tingimuste järgimine võimaldab nende edasist käitlemist minimaalsete eksimustega [87] ning adekvaatse informatsiooni saamist uuritava objekti kohta.

Rääkides mõõtemääramatusest seoses proovivõtu ja järgneva analüüsiga, siis siin on kogu määramatusel u_{tot} eraldatud kindlalt kaks osapoolt: üheks on määramatus tingituna proovivõtust objekti uurimiseks u_{sample} , teiseks aga laboris proovi mõõtmisel tekkivast määramatusest $u_{analysis}$.

$$u_{tot} = u_{analysis} + u_{sample}$$

Proovivõtu määramatusse annavad omakorda panuse ühest küljest analüüdi jaotuse varieerumine uuritavas objektis, kust proovi võetakse, ja teisest küljest proovivõtmise tehnikast tulenev analüüdi jaotuse varieerumine proovis. On selge, et neid määramatusi on statistiliste meetoditega raske hinnata ning paljudel juhtudel peab proovi võtmisel piirduma ühesuguste töövõtete rakendamisega.

Uuritavad objektid on üldjuhul heterogeensed ning see teeb esindusliku proovi võtmise ja seal võimalike vigade hindamise väga keeruliseks ning see probleem ei olegi lõpuni lahendatud. Kaasaegsel tasemel püüdis heterogeensete tahkete objektide proovivõtu teooriat formuleerida prantsuse praktik dr Pierre Gy, kes töötas tööstuses

(mineraalide kaevandamine, tsemenditööstus ja metallurgia), kus oli vaja tooraine täpset doseerimist. Tema esmane seisukoht oli, et proovivõtu vead ja määramatuse allikad on seostatavad materjali heterogeensusega: „Heterogeensus on kõikide proovivõtu vigade ainus allikas“. [88]

Materjali heterogeensusust saab jagada kaheks komponendiks.

- Koostise heterogeensus (ingl *constitution heterogeneity*) – analüüdi ebaühtlane jaotus materjalis. Eri tüüpi proovid – tahke, vedel, gaasiline – käituvad erinevalt. Sellega peab arvestama proovi võtmisel, aga ka transportimisel ja pakendamisel. Näiteks pinnase puhul tuleb arvestada, et see koosneb mitmetest erinevatest osakeste tüüpidest ning nende vastasmõjud analüüdiga on erinevad. Koostise heterogeensus on seda suurem, mida suurem on erinevus üksikute osakeste vahel. Koostise heterogeensusust saab vähendada materjali peenestamisega.
- Jaotuse heterogeensus – materjali tiheduse ja/või materjali osakeste suuruse erinevus. Jaotuse heterogeensusust mõjutab ka osakeste suurus ja tihe- dus – kui partiid on palju raputatud või ebaefektiivselt segatud, siis satuvad suurema tihedusega osakesed partii põhja. Jaotuse heterogeensusust saab vähendada segamise või muude homogeniseerivate võtetega.

Silmas peab pidama objektide muutumist ajas (tingitud sesoonsusest või muudest perioodilisust mõjutavatest asjaoludest) ning seetõttu peab proovi võtmisel ja mõõtetulemuste võrdlemisel arvestama võimalikku heterogeensusust pikema ajavahe- miku jooksul.

P. Gy proovivõtu teooria (tuntud kui *Theory of Sampling*) keskendub proovi- võtu protsessile, mitte saadud proovile. Proovivõtu protsess on kvaliteetne, kui kõikidel objektis leiduvatel osakestel on võrdne võimalus (tõenäosus) sattuda proovi. Ainult täielikult kvaliteetse proovivõtu protsessi tulemuseks saab olla esinduslik proov. Sellest lähtuvalt saab rääkida, et proovide võtmisega heterogeensetest objek- tidest kaasneb alati proovivõtu määramatus sarnaselt analüüdi mõõtmisel tekkiva määramatusega, seda just heterogeensusust põhjustatavate osakese suuruse, kuju, kaalu, osakeste tiheduse, saastatuse taseme, osakeste liitumise ning paljude teiste omaduste tõttu, mis esinevad objektis, näiteks pinnaseproovides. Määramatuse tek- kimine on eeldatud isegi siis, kui proovivõtu protsess on korrektne. Kahjuks ei ole siin uurimisobjekti keerulisuse (osakeste jaotus objektis on väga harva normaaljao-

tus ning teooria arendamiseks tuleks jaotus alati mõõta) tõttu proovivõtu määramatuse kvantitatiivsele küljele võimalik arendada üldist statistilist lähenemist ja selles lähenemises räägitakse vigadest. Siit tuleneb ka erinevus kasutatavas terminoloogias. Reaalsuses on proovivõtu teoorias suhteliselt halb ennustada kvantitatiivselt proovivõtu määramatust, sest puudvad tõsikindlad mudelid; siiski põhineb see tervel mõistusel ja aitab õpetada proovivõtjaid.

Järgnevalt esitatavas P. Gy proovivõtu teoorias vaadeldakse prooviga seotud määramatust liitmääramatusena (totaalne määramise viga – ingl *global estimation error*, GEE), mis jagatakse kahte erinevasse panustajasse.

1. Analüütiline viga (ingl *total analytical error*, TAE), mis on seotud analüüdi mõõtmisega (langeb kokku mõõtemääramatusega ja teatud mööndustega võib vaadelda A-tüüpi määramatusena, mida hinnatakse statistiliste meetodite abil).

2. Proovivõtmise viga (ingl *total sampling error*, TSE), mis on seotud proovi võtmisega (vaadeldav B-tüüpi määramatusena, mille leidmiseks kasutatakse kaudsel viisil hangitud/teadaolevat informatsiooni).

Peab olema äärmiselt ettevaatlik siin metrooloogias kasutatavate määramatust iseloomustavate dispersioonide liitmisega, sest sel juhul eeldatakse, et A- ja B-tüüpi määramatuse määravad/põhjustavad vastastikku mittekorreleeritud (sõltumatud) juhuslikud suurused.

Viimane jagatakse omakorda kaheks: õiged vead, mis tekivad materjali heterogeensusest partiis ja proovivõtu protsessist, ja valed vead, mis tekivad ebakorrektselt proovivõtu varustusest või protseduurist (joonis 8.4).

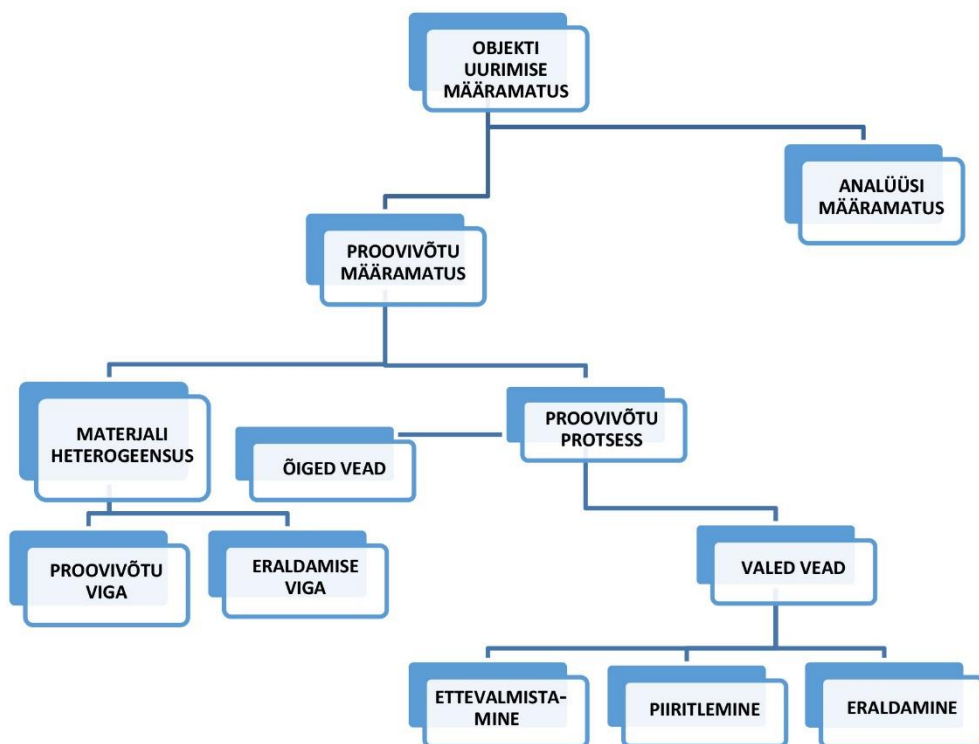
1) Õiged vead (ingl *correct errors*) – uuritava materjali omadustest (osakeste jaotuse heterogeensus) tulenev proovivõtu määramatus, neid ei anna vältida. Siia kuulub omakorda kaks momenti.

a) Proovivõtu viga (ingl *fundamental sampling error*, FSE) – sarnase proovivõtu puhul osaproovid ei ole identsed, see on juhus, kus saab määramatust statistiliselt määrata.

b) Proovi grupeerimise ja eraldamise viga (ingl *grouping and segregation Error*, GSE) – siin on võimalik arendada statistilist lähenemist, et määramatus välja tuua. Viga ilmneb partii materjali koostise ja ruumilise jaotuse heterogeensuse tõttu. Grupeerimise viga saab leevendada, vähendades osakeste suurust nii palju kui võimalik. Eraldamise viga saab vähendada materjali segamise või ühtlustamisega. Kõige levinum

proovi omadus, mis on seotud grupeerimise ja eraldamise veaga, on see, kui osakesed, mis sisaldavad analüüti, on märkimisväärselt erinevad analüüte mittesisaldavatest osakestest.

- 2) Valed vead (ingl *incorrect errors*) – proovivõtu meetodikast (varustus, protseduur) tulenevad vead, kus ei ole järgitud põhiprintsiipi, et objekti kõik osad oleks esindatud proovis sarnasel viisil. Siin eristatakse kolme tüüpi vigu, mis võivad tekkida praktilisel proovivõtmisel ja selle jagamisel osaproovideks (ingl *increment preparation error, IPE*).
 - a) Proovi ettevalmistamise viga (ingl *increment delimitation error, IDE*) – proovi moodustavate osakeste gruppide suurusest, kujust ning gruppide arvust tulenev viga.
 - b) Proovi piiritlemise viga (ingl *increment extraction error, IEE*) – materjalist proovi võtmisel kasutatakse selliseid vahendeid, mis ei anna kõikidele osakestele võrdset tõenäosust proovi sattumiseks ja ei arvestata osakeste võimalikku settimist (näiteks nõgusa põhjaga kühvliga võetud proovis on ülakihist pärinevaid osakesi rohkem kui põhjast pärinevaid osakesi).
 - c) Proovi eraldamise viga (ingl *incorrect sampling error, ISE*) – proovi partiist eraldamisel tehtav viga (näiteks proovivõtu seadeldis tõrjub eemale osakesed, mis on suuremad teatud läbimõõdust, või proovi peenestamisel lähevad tolmu näol kaduma väiksed osakesed). Eraldamise vigadeks võib lugeda muutuseid materjali keemilistes ja füüsikalistes omadustes purustamise, lihvimise, homogeniseerimise, sõelumise, filtreerimise, kuivatamise, pakkimise ja transportimise tõttu.



Joonis 8.4. Proovi võtmisega seotud vead [89]

Kõiki neid vigu on võimalik vältida, kui teha põhjalikult läbimõeldud proovivõtu plaan ja valida õiged ning sobivad töövahendid. Samuti aitab proovivõtu plaani täpne järgimine ära hoida proovi saastumise ja proovi säilitamise ning transpordi käigus toimuvad füüsilised või keemilised muutused.

Kokkuvõtteks võib öelda, et siin toodud proovivõtmise teooria eesmärk on kindlustada proovi võtmisel laborisse saadetava proovi esinduslikkus, mitte niivõrd proovi võtmisel tekkiva määramatuse kvantitatiivne hindamine. Arvestatakse, et proov on esinduslik siis, kui protsess on reprodutseeritav ja täpne (ingl *accurate and reproducible*).

9. Mõõtetulemuste kvaliteedi kindlustamine

9.1. Kvaliteedi kindlustamine

Kvaliteedi mõiste kontroll- ja katselabori jaoks haarab tegelikult kõiki momente: kuidas labor töötab ja mida seal tehakse ning kuidas tagatakse usaldusväärsed mõõtetulemused. Esmaseks on labori hea tehniline varustatus ning selle pidev täiustamine lähtuvalt teaduse ja tehnika arengust; teiseks põhjalikult väljaõpetatud, kompetentsed ja kohusetundlikud töötajad; kolmandaks vastavalt seatud eesmärkidele hästi kontrollitud, erapooletu, ilma vigadeta töö; neljandaks täpne klientide ja tellijate nõuetele vastav tegevus nende vajaduste rahuldamiseks. Labori töö kvaliteet sõltub sellest, kuidas on korraldatud analüüsiks kasutatavate seadmete ning vahendite kontroll ja kalibreerimine, analüüsiprotseduuride jälgimine pikema aja jooksul ning igasuguste võrdlusmõõtmiste tegemine.

Analüüsiprotseduuri, selle korrektse läbiviimise ja usaldusväärsete tulemustega on seotud mitmed labori tööga seotud momendid, mis lähtuvad standarditest [⁹⁰] ja riiklikest määrustest [⁹¹].

- Kasutatavad meetodid on personalile tuttavad ja analüüsi täpset käiku on selgitatud; samuti on selgitatud protseduuri või kasutatavate reaktiividega kaasnevaid võimalikke ohte ja reostuse võimalusi.
- Seadmed ja muud töövahendid on kontrollitud ja kõik vajalik aparatuur on sobivas töökorras, puhas ja sobivalt ning õigel ajal kalibreeritud; kontrollitud, kas kõik vajalikud klaasnõud on puhtad, terved ja vajadusel kalibreeritud; samuti on kontrollitud reaktiive, etalonide ja referentsmaterjalide vajalikku kogust ja säilitamise vastavust nõuetele.
- Proovide analüüs tööplaani jaoks koos vajalike kalibreerimiste ja kontrollproovide töötlemisega, on koostatud täpne ajagraafik.
- Prooviga seotud hoidmistingimused ja temperatuurid on kontrollitud enne konteinerite avamist; proovide märgistus on selline, mis tagab proovi identifitseerimise kogu selle eluaja jooksul laboris; samuti peab olema selge, et proovi on võetud nii, et on tagatud esinduslikkus analüüsitava objekti suhtes.

- On kontrollitud, kas analüütiliste protseduuride valideerimisvahendid ja kvaliteedi kontrolli vahendid vastavad tingimustele. Suur osa nendest vahenditest langeb kokku seadmete kalibreerimise omadega, kuid nende kasutamise vajadus ning -sagedus on teised.
- Labori töö iga momendi kohta on olemas protokollid. See tähendab, et on korrektselt protokollitud proovi vastuvõtmine (sealhulgas selle eest vastutava isiku nimi), käsitlemine, kasutamine ja säilitamine, samuti analüüsi käik ja saadud andmete töötlemine.

Siin toodud momendid lähtuvad labori ja kliendi huvide kaitsmisest. Kui labor tahab oma kvaliteetse töö aluseid fikseerida ning neid tarbijatele demonstreerida, siis koostatakse labori kvaliteedisüsteem ning hangitakse sellele ametlik tunnistus. Sellest tulenevalt peab laboril olema analüüsiseadmete ja mõõteprotseduuride monitooringusüsteem, mis hõlmab erinevaid vahendeid, protseduure ja tegevustes osalemisi:

- etalonide ja referentsmaterjalide kasutamine, seadmete kalibreerimine;
- kontrollkaartide süsteem töö pikemaajaliseks jälgimiseks;
- katsete dubleerimine erinevate meetoditega;
- osalemine laboritevahelises võrdlusmõõtmistes.

Kõik analüüsi, kalibreerimise ja proovivõtmise tulemuse täpsusele ning kehivusele mõju avaldavad seadmed peavad olema kalibreeritud, mis tähendab seose leidmist teatud suurusega etaloni väärtuse ja mõõtevahendi poolt esitatud väärtuse vahel.

Et tagada laboris kvaliteetne töö, peab:

- seadmeid kalibreerima ja katsetama vastavalt standardile;
- laboril olema enda etalonide (referentsmaterjalide) kalibreerimisprogramm ja protseduurid;
- selles programmis sisaldub kõikide kasutatavate etalonide ja referentsmaterjalide kohta jälgitavuse süsteem.

Labori töö kvaliteedi hindamisel on otsustavaks siiski saadavate mõõtetulemuste usaldusväärsus, mille mõõduks on mõõtemääramatus (vt peatükk 6).

Ülaltoodud momendid on suuresti seotud labori mõõteseadmete ja -protsessidega ning nende mõjuga kvaliteedile; samas labori seadmete töö ja analüüsi protseduuride läbiviimine sõltub väga olulisel määral inimestest, kes neid instrumente käigus hoiavad ja analüüsi läbi viivad. See tähendab, et kõik labori töö kvaliteedi

tagamisega seotud tegevused puudutavad ka labori töötajaid – nende väljaõpet ning jätkukoolitusi. Seega eespool mainitud seisukohad labori kohta puudutavad ka labori töötajaid, kes peavad teadma labori eesmärgid ning klientide ja tellijate nõudeid ja vajadusi; töötajad peavad aru saama, kui oluline on nende töö, et saavutada vigadeta tulemus.

9.2. Referentsmaterjalid ehk etalonid

Laboris valideerimiseks, kvaliteedikontrolliks ja jälgitavusahela alustamiseks peavad olema olemas vastavad referentsmaterjalid ehk etalonid, mille kohta on usaldusväärsed andmed nende koostise ja vastavate sisalduste mõõtemääramatuste kohta. Siin peab ära märkima pealkirjas toodud terminite kohta, et mõõteseadus [92] määrab kasutamiseks termini *etalon* ja *etalonaine*:

- 1) etalon on materiaalmõõt, etalonaine või mõõtesüsteem, mida kasutatakse mõõtühiku või sama liiki suuruse mõne teise väärtuse määramiseks, realiseerimiseks, säilitamiseks või edastamiseks;
- 2) tugietalon on ette nähtud teatud liiki suuruse teise etaloni kalibreerimiseks organisatsioonis või paikkonnas;
- 3) etalonaine on kindlate omaduste suhtes piisavalt ühetaoline ja stabiilne aine, mis on tuvastatud sobivana kasutamiseks mõõtevahendi kalibreerimisel, mõõtemetodi hindamisel ning materjali või aine omadusele väärtuse omistamisel.

Siiski on Eesti ülikoolides analüütilise keemiaga seotud loengukursustes kasutatud etalonaine tähenduses ülekaalukalt terminit *referentsmaterjal* ja seetõttu kasutatakse käesolevas töös sünonüümidenä *etalonaine* ja *referentsmaterjal*.

Referentsmaterjale, mis on saadaval puhaste ainetena, kasutatakse kalibreerimislahuste valmistamiseks ja/või rikastamiseks. Segude kujul referentsmaterjale valmistatakse kindlatest ainekogustest kaalumise meetodil. Maatriksreferentsmaterjalid, mis imiteerivad tavalisi analüüsitavaid proove, on enamasti reaalsed objektid, milles analüütide sisaldused on saadud mõõtmise kaudu, mitte valmistamisprotseduuri andmetest.

Nagu peatükist 7.6 on teada, et referentsmaterjale on kahel tasemel – labori referentsmaterjalid ja sertifitseeritud referentsmaterjalid [93].

Referentsmaterjalide tüüpe võib eristada ka koostise põhjal.

- Puhtad ained ja lahused, mida kasutatakse kalibreerimislahuste valmistamiseks või rikastamiseks.
- Sünteetilised segud, mis valmistatakse kindlatest ainekogustest kaalumise meetodil, ning tuginedes valmistamisprotseduuri andmetele, saab neile omistada referentsväärtused (nt sulamid, gaaside segud, lahused).
- Maatriksreferentsmaterjalid, mis on üldjuhul looduslikud reaalsed objektid, milles analüütide sisaldused on saadud mõõtmise kaudu, mitte valmistamisprotseduuri andmetest. Siin võib eristada materjale, kus analüüt on „lisatud“ loomulikul teel, ja materjale, mis on analüüdiga rikastatud.

Referentsmaterjalide valmistamise üldised moodused on esmalt formuleerimine (kokkusegamine), lähtudes puhastest ainetest või lahustest. See on väga usaldusväärne lähenemine, kui on tegu lihtsate maatriksitega. Arvestama peab homogeniseerimise olulisust. Teiseks võib kasutada looduslikke materjale sobivaks maatriksiks.

Mõlemal juhul saadakse referentsväärtused mõõtmiste põhjal.

Siiski on referentsmaterjali väärtuse leidmine formuleeritud proovide puhul lihtsam ja toimub kasutatud komponentide koguste kaudu ja ei pea alati lähtuma mõõtmistest.

Sertifitseeritud referentsmaterjalide korral leitakse referentsväärtus mõõtmiste kaudu, arvestades kahe võimalusega.

1. Kõrgetasemelised katselaborid:
 - rakendatav igasuguste proovide korral;
 - kulukas nii rahalises kui ka ajalises mõttes.
2. Konsensusväärtuse saamine võrdlusmõõtmistes osalejate tulemuste põhjal:
 - lihtne, odav, kõige levinum;
 - referentsväärtuste madalam usaldusväärsus.

Referentsmaterjalidele väärtuse (referentsväärtus) omistamisele kaasneb alati ka vastava mõõtemääramatuse leidmine, seda nii kõrgetasemeliste katselaborite puhul kui ka võrdlusmõõtmiste korral.

Määramatuses kajastub:

- analüüsi määramatus;
- materjali võimalik heterogeensus;
- materjali ajaline stabiilsus.

Referentsväärtusele leitakse mõõtemääramatus, lähtudes mõõtemääramatuse leviku reeglist:

$$u_{ref}=k\sqrt{u_{anal}^2 + u_{stab}^2 + u_{var}^2},$$

kus u_{anal} on analüüsist tulenev määramatuse komponent; u_{var} on proovidevahelisest varieeruvusest tulenev määramatuse komponent; u_{stab} on proovi võimalikust ebastabiilsusest tingitud määramatuse komponent; k on kattetegur.

On oluline viia referentsmaterjaliga läbi kogu analüütiline protseduur. See peegeldab tõeselt meetodi ja aparatuuri võimalusi.

Sertifitseeritud referentsmaterjaliga kaasnev tunnistus (sertifikaat) peab ideaalis sisaldama järgmist informatsiooni:

- selgelt defineeritud mõõtesuurust ja ühikut;
- määramatus on esitatud katteteguriga;
- kinnitatud jälgitavus;
- materjali kogus pudelis (ampullis jt) ja instruksiooni hoidmiseks ja kasutamiseks:
 - hoidmistemperatuur;
 - teised keskkonnatingimused (nt valgustus, niiskus);
 - minimaalne proovi kogus analüüsiks;
 - kuidas avada (segada? inertgaasi keskkonnas?);
 - vajadusel täpne proovi ettevalmistamise kirjeldus;
 - materjali nn eluiga avamata pakendi ja üks kord avatud pakendi puhul.
- informatsioon tootja(te) ja referentsväärtuse saamise protseduuri ja omistajate kohta.

Referentsväärtuste muutumine ajas on enamasti tingitud keemilistest või fotokeemilistest reaktsioonidest või bioloogilistest protsessidest, mistõttu on oluline kaitsmine niiskuse ja valguse eest. Referentsmaterjal võib saastuda mitte korralikult

puhastatud (või mitte piisavalt inertsest materjalist valmistatud) lusika või pipeti viimisel referentsmaterjali anumasse, samuti sel teel, et referentsmaterjal imeb endasse ümbritsevast õhust niiskust või reageerib mõni materjali koostisosa õhuhapnikuga. Kui tegemist on mittehomoogeense referentsmaterjaliga, siis on tal reeglina ette antud minimaalne proovi kogus, et viia minimaalseks mittehomoogeensusest tingitud määramatus. Referentsmaterjalide ja nende valmistamise kohta on olemas ka kindlad standardid, millega peab arvestama [94].

Referentsmaterjalidega tegelevad mitmed keskused ja sealt on võimalik ka saada informatsiooni erinevate referentsmaterjalide kohta:

- <http://www.comar.bam.de> – Certified Reference Materials COMAR Database;
- <http://www.VIRM.net> – Virtual Institute for Reference Materials;
- <http://www.irmm.jrc.be> – Institute for Reference Materials and Measurements;
- <https://crm.jrc.ec.europa.eu> – Certified Reference Materials catalogue of the JRC.

9.3. Kontrollkaardid

Kontrollkaarte kasutatakse ettevõtetes laialdaselt, et monitoorida tootmisprotsessi ja hinnata protsessi stabiilsust. Walter Shewhart (AT&T Bell Laboratories, USA) võttis need 1924. aastal kasutusele, mistõttu nimetatakse neid sageli ka Shewharti kaartideks.

Kontrollkaart on graafik, mille peal on mõõdetud suurused paigutatud ajalise järjestusse. Mõõdetud järjestikuseid väärtusi iseloomustab mõõteprotseduurile omane loomulik varieeruvus. Graafiku alusel saab hinnata trende ja muutusi (ka ebanormaalseid) antud protseduuriga töötamisel. Nad peegeldavad mõõteprotsessi stabiilsust või ebaregulaarsust, kuid mitte tingimata ei viita heale töösooritusele. Nende kaartide rakendamise eesmärgid on:

- protsesside hajuvuse jälgimine (hinnatakse, kas saadava tulemuse hälve tavapärasest tulemusest on piisavalt väike, et oleks seletatav juhuslike fluktuatsioonidega);
- trendide ja võnkumiste operatiivne avastamine, mis viitavad võimalikele probleemidele;
- aidata selgitada välja hajuvuse põhjused ja tõendada puuduste kõrvaldamine.

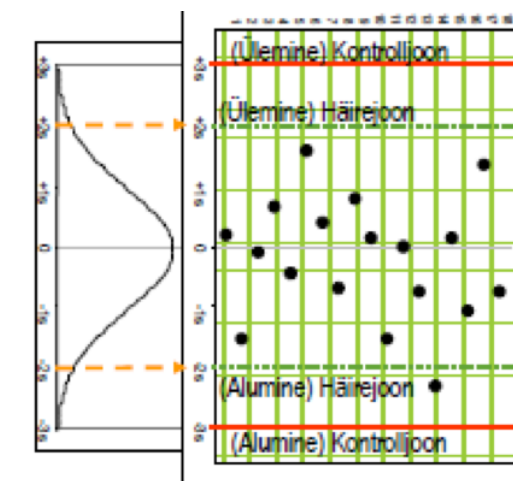
Kontrollkaarte on kahte tüüpi: esiteks statistilised kontrollkaardid, kus hindamise piirid seatakse statistiliste kriteeriumite abil, ja teiseks vastavuskontrollkaardid (aktsepteerimiskaardid), kus piirid seatakse empiirilisel, lähtudes seadusandlusest, standarditest, kliendi soovidest vms.

Põhiliselt kasutatakse statistilisi kontrollkaarte, mis koostatakse lähtudes kvaliteedikontrolli proovi (üldiselt labori referentsmaterjalid) mõõtmiste tulemustest.

Üldjuhul eeldatakse mõõdetavate suuruste normaaljaotust, kus varieeruvus on tingitud ainult juhuslikest põhjustest ning mõõtetulemuste kogumil on keskvärtus ja varieerumist kirjeldav standardhälve s:

- vahemikku $[\bar{Y} \mp s(Y)]$ langeb 67% mõõtetulemustest;
- vahemikku $[\bar{Y} \mp 2s(Y)]$ langeb 95% mõõtetulemustest;
- vahemikku $[\bar{Y} \mp 3s(Y)]$ langeb 99% mõõtetulemustest.

Nendest parameetritest määratakse kaartide hindamisiirid ja tsoonid (vt joonis 9.1).



Joonis 9.1. Kontrollkaartide hindamisiirid

Keskjoon vastab protsessi või mõõtetulemuste keskmisele tasemele, mis leitakse pika aja jooksul läbiviidud mõõtetulemustest. Järgmised jooned tõmmatakse piki $-2s$ ja $+2s$ taset. Neid jooni nimetatakse tavaliselt häirepiirideks. Järgmised jooned tõmmatakse piki $-3s$ ja $+3s$ tähistamiseks alumist ja ülemist kontrollpiiri. Neid jooni nimetatakse tavaliselt töö- või kontrollpiirideks.

Häirepiirid on sellised mõõdetava suuruse kõikumise piirid, mille vahele peab see suure tõenäosusega jääma (95% tase) ja mille ületamine toob kaasa kõrgendatud tähelepanu protsessile või mõõtmistele.

Kontrollpiirid on sellised mõõdetava suuruse kõikumise piirid, mille vahele peab see väga suure tõenäosusega jääma (99,7% tase) ja mille ületamisel on vaja tegevust korrigeerida. Peale seda tuleb protseduuri korrata ja kui tulemus jääb endiselt väljapoole kontrollpiire, tuleks hakata otsima süsteemist vea allikat.

Kuna loodetakse, et enam kui 99% punktidest jääb vahemikku $-3s$ kuni $+3s$, siis iga punkt, mis langeb väljapoole neid piire, ei ole väga suure tõenäosusega põhjustatud allikate juhuslikest variatsioonidest.

Usaldusväärsed mõõtetulemused peaksid käituma samal moel ja asuma nende piiride vahel. Kui see nii ei ole, siis on mõõtesüsteemis midagi juhtunud, mis on oluliselt muutnud süsteemi toimimist ning kutsunud esile keskväärtuse nihke või standardhälve suurenemise. Tulemuste esitamine kaardil graafikuna toob sellised muutused kohe välja. Kasutaja peab otsustama, kas see muutus on oluline.

Kontrollkaartide koostamine põhineb nii tulemuste korduvuse kui ka korratavuse jälgimisel.

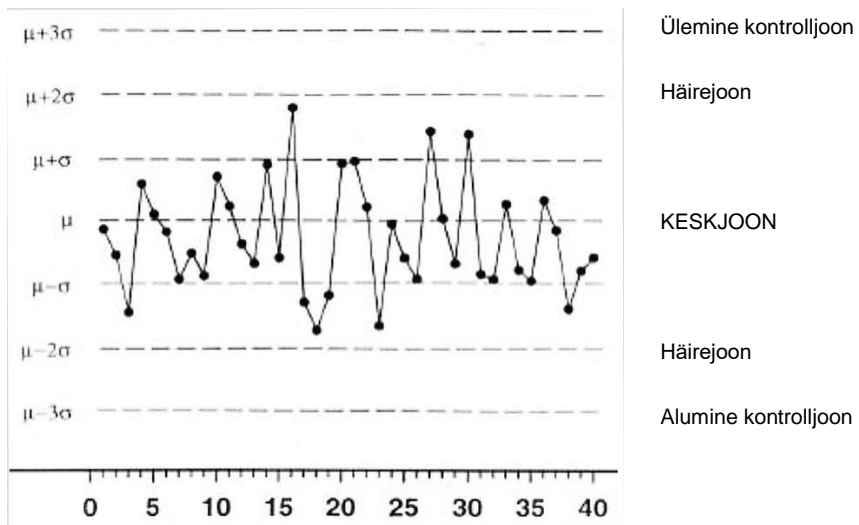
Lähtudes analüüsitava väärtusest, on erinevaid kaarte ja põhilisteks kaartide tüüpideks on:

- üksiktulemuste esitamisel põhinevad (X-) kaardid;
- keskmiste tulemuste esitamisel põhinevad (R-) kaardid.

Lisaks võib konstrueerida erinevaid kaarte, mis põhinevad variatsioonide või ka korrelatsioonide jälgimisel. Võib kasutada kas keskmise kaarte või hajumiste kaarte kombineeritult nende teiste kaartidega, et avastada normist kõrvalekalduvaid jaotusi või hüppeid hajuvuses.

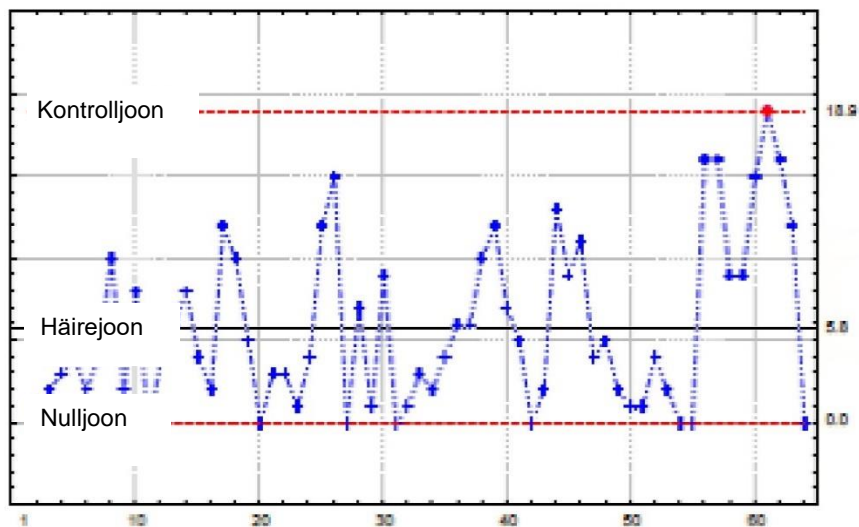
X-kaardid koostatakse individuaalsete või mitme mõõtmise keskmiste tulemuste põhjal, mis kantakse vastavale graafikule ajalises järjestuses. Need kaardid esitavad põhiliselt hälbeid keskmisest väärtusest ja võimalikke trende. Üldjuhul kasutatakse kindla kontrollproovi üksikmõõtmist, mis teostatakse laboris kokkulepitud korra järgi.

X-kaart saadakse, märkides analüüsidel partii/päeva kohta analüüsitud eelnevalt kehtestatud arvu (n) kontrollproovide (KP) keskmise väärtuse.



Joonis 9.2. X-kaartide piirid

Hajuvuse ja seeriade vahelise võrdluse kaardid kontrollivad põhiliselt ebataolist hajusust või väärtuste hüppeid ning neid kutsutakse R-kaardiks.



Joonis 9.3. R-kaardi piirid

Hajuvuse kaardil on partii või päeva kaupa analüüsitud kontrollproovide hajuvuse väärtused, mis põhinevad paralleelmääramiste vahe jälgimisel (vähemalt üks analüüs prooviseeria kohta); korduvate katsete teel (vähemalt 10 katset) leitakse katsete keskmine (soovitava parameetri väärtus), mis moodustabki R-kontrollkaardi keskjoone. R-kontrollkaart on kasulik juhul, kui on vaja kindlaks määrata kasutatava mõõtesüsteemi mingit kindlat parameetrit või üldist korrasolekut.

Vastavalt kogutud andmete hulgale peaks piiride kehtestamisel kasutama eraldi lähenemisviise. Kui olemasolevate andmete arv on väike (vähem kui 50 punkti), siis on mõistlik öelda, et parameetrite tõeline väärtus (keskmine, standardhälve) on tundmatu ja nii peaks selle jaoks jätma lubatud kõikumise; normaaljaotusele tehakse parandused ja piirid peaks võtma tundmatute parameetrite tabelist.

Kui andmete hulk on piisav, et olla kindel, et parameetrite tõeline väärtus on teada (nt rohkem kui 50 punkti), siis tuleks võtta piirid tuntud parameetrite tabelist, mis baseerub normaaljaotusel.

Kontrollkaartide kasutamine on otstarbekas erinevate normist kõrvalekallete avastamiseks:

1. uute mõõteprotseduuride arendamisel ja erinevate protseduuride omavahe-
lisel võrdlemisel;
2. uute mõõteseadmete, reaktiivi partiide, referentsmaterjalide jne kasutami-
sele võtmisel;
3. uue töötaja tööle võtmisel.

Leitud trendidele tuleb leida põhjendused ning sellest lähtuvalt kas parandu-
sed või korrektiivid. Tuleks rakendada mitte ainult parandusi, vaid peaks ka tegema
korrektiive selleks, et vältida probleemi(de) kordamist. Paranduse osana tuleb kont-
rollida eelnevat tööd, mida probleem võib olla mõjutanud, ja kui vajalik, siis paran-
dada ning täiendada aruanded.

Kontrollkaartide rakendamine tähendab ühe kvaliteedikontrolli tegevuse sis-
seviimist laboris, mille tulemuslikkuse tagab järjekindel kasutamine ning töö jälgi-
mine. Siin võib eristada mitut etappi.

1. etapp – plaani → rakenda → kogu algandmeid (esialgsed 15...30 punkti) →
püstita algpiirid.

2. etapp – märgi kontrollproovi andmed → kontrolli kõrvalekaldeid → rea-
geeri probleemidele.

3. etapp – kogu lisaandmeid (2...50 punkti) → kontrolli kõrvalekaldeid eelmises kaardis → elimineeri kõrvalekalded (kui eksisteerivad) → uuenda vajadusel piirid.

4. etapp – märgi regulaarselt kontrollproovi andmed → reageeri probleemidele → koosta uuesti kaart, kui variatsiooni allikad on muutunud.

Kontrollkaartide eelised:

- statistiline usaldatavus;
- võimsad signalisatsioonivahendid (hea „nähtavus”);
- võimalik kasutada eri tüüpi andmete korral (loendatavad, mõõdetavad).

Kontrollkaartide puudused:

- nõuavad arvutusi / teatud kvalifikatsiooni;
- ebaõigete statistiliste eelduste korral (nt kui normaaljaotuseeldus ei kehti) võivad anda eksitavaid tulemusi;
- nõuavad regulaarsust/distsipliini.

9.4. Laboritevaheline mõõtetulemuste võrdlemine

Järgmine väga oluline aspekt labori töö kvaliteedi hindamisel on laboris tehtud mõõtetulemuste võrdlemine teistes laborites ühe ja sama suuruse mõõtmisel saadud tulemustega – osalemine pädevuskatsetes. Pädevuskatse on üritus, kus laboratoorium demonstreerib oma kompetentsi selle kaudu, et mõõdab teatavat teises organisatsioonis valmistatud spetsiaalselt katse jaoks valmistatud proovi ja saadud tulemust hinnatakse ettenähtud statistiliste protseduuridega. Kõige rohkem infot labori töö ja kompetentsuse hindamiseks saadaksegi just pädevuskatsetest. Regulaarselt korraldatavad samateemalised pädevuskatsed ja nendes osalemine on olulised labori kvaliteedisüsteemi töös hoidmiseks ja arendamiseks. Nende katsete raames toimuvad individuaalsed võrdlusmõõtmised kindla katsete skeemi raames, kus kõik osalised analüüsivad oma igapäevaste analüüsimeetoditega ühtesid ja samu kontrollproove. Pädevuskatsetel osalevad nii riiklikud kui ka kommerts-laborid. Ka katse- ja kalibreerimislaborite kompetentsuse standardid nõuete kohta (ISO 17025 ja GLP) nõuavad osalemist sellistes pädevuskatsetes.

Lisaks pädevuskatsetele on laboritevahelistel võrdlusmõõtmistel ka teised eesmärgid:

- referentsmaterjalidele referentsväärtuste omistamine;
- analüüsi- või mõõtemetoodika valideerimine või standardiseerimine;
- jälgitavuse edasiandmine.

Pädevuskatsed ja võrdlusmõõtmised ja on väga kindlalt standardiseeritud [⁹⁵] hoolimata sellest, millisel tasemel (ülemaailmne, regionaalne, riikidevaheline, riigisisene, tööstusharudevaheline) võrdlusmõõtmisi tehakse.

Võrdlusmõõtmiste korraldaja ja läbiviija on nn tugilabor, kes varustab osalejaid vastavate proovide ja materjalidega, kogub nendelt andmeid ja analüüsib tulemusi. Eristatakse kahte põhimõttelist võrdlusmõõtmiste skeemi – tsirkulaarne või tähekujuline. Tsirkulaarse skeemi puhul suhtlevad osalevad laborid ka omavahel, vahetades proove ja informatsiooni; tähekujulise skeemi puhul on osaleja ainsaks suhtluspartneriks tugilabor.

Teist tüüpi võrdlusmõõtmistest, kus omistatakse referentsväärtuseid, võtavad osa kutsete alusel vaid kõrgtasemelised laborid ning võimaluse korral sellised laborid, mis kasutavad erineva toimimispõhimõttega meetodeid. Seda tüüpi võrdlusmõõtmised lõpevad osalejate kokkusaamisega, kus arutletakse tulemuste üle ning referentsmaterjalile omistatakse referentsväärtus. Enamasti on sellised võrdlused avalikud, s.t on teada, mis labor mis tulemuse sai. Oluline on siin ka see, et statistilistest kaalutlustest lähtuvalt ei elimineerita hälbivaid tulemusi, vaid püütakse välja selgitada iga konkreetse juhu hälbimise põhjus.

Eraldi võib välja tuua ka sellised võrdlusmõõtmised, mis on pühendatud analüüsi- või mõõteprotseduuri standardiseerimisele. Nende mõõtmiste käigus toimub põhjalik ja usaldusväärne valideerimine, uuritakse uurimise all oleva meetodiga samu proove, kus on oluline mõõteprotseduuri protokollist rangelt kinni pidada. Ka siin on osalemine kutsetega ja eelistatakse kõrgtasemelisi laboreid ning reeglina lõpeb see osalejate kokkusaamise ja tulemuste aruteluga, kus arvestatakse osalejate tähelepanekuid ja soovitusi mõõteprotseduuri võimaliku modifitseerimise kohta. Ka siin (statistilistest kaalutlustest lähtuvalt) ei elimineerita hälbivaid tulemusi, vaid püütakse välja selgitada iga konkreetse juhu hälbimise põhjus.

9.4.1. Võrdlusmõõtmiste organiseerimine

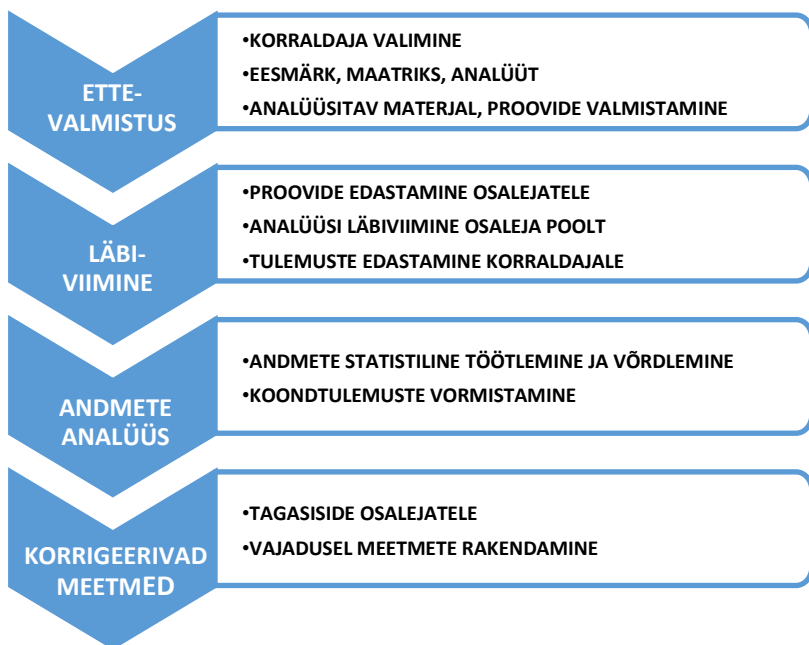
Arvestades võrdlusmõõtmiste tähtsust ja mõju laborite hindamisel, on võrdlusmõõtmiste korraldamist ja tulemuste hindamist juba pikka aega standarditega reguleeritud. Varasem vastavushindamise standard ISO Guide 43 aastast 1992 [⁹⁶] on asendatud uuega: ISO 17043:2010 [⁹⁷], mis reguleerib katsete organiseerimist, teostust ja hindamist sama või enamate laborite poolt vastavalt ettemääratud tingimustele.

Võrdlusmõõtmiste organiseerimisel eristatakse erinevaid etappe. Mõõtmised algavad ettevalmistava etapiga, kus korraldaja ja koordineeriv asutus määratleb eesmärgi ja uuritava analüüdi vastavas maatriksis. Järgnevalt valmistatakse ette analüüsitava materjal (formuleerimine, „reaalsete” objektide kasutamine) ja proovide valmistamine analüüsitavast materjalist (võimalikult identsed proovid). Esmalt saadab koordineeriv asutus kõigepealt valitud võrdlusproovi mõõtmiseks võrdluslaborisse (ingl *reference lab*), mis mõõdab proovile väikese mõõtemääramatusega tulemuse x_{ref} ning proovidele omistatakse referentsväärtus. Seega osaleb tüüpilises pädevuskatses sõltumatu, kõrgel tasemel labor, kus valmistatakse testproov ja tehakse kindlaks seda proovi iseloomustavad parameetrid – analüüdi kontsentratsioon ja selle mõõtemääramatus.

Pädevuskatsete läbiviimise etapis saadetakse testproov laiali pädevuskatsetes osalevatele laboratooriumitele. Osalev laboratoorium ei tea proovis sisalduva analüüdi väärtust, kuid prooviga koos tulevad instruktsioonid, kuidas selle töötlemist ja mõõtmist läbi viia. Katse läbiviimise lõpul võib analüüsi läbi viiv organisatsioon korrata proovi mõõtmist, veendumaks, et prooviga pole katse käigus midagi juhtunud. Täpsed eeskirjad võrdluskatsete läbiviimiseks võib leida ISO/IEC 17043:2010 standardist. Sellisele katsele viidatakse tavaliselt ingliskeelses terminoloogias kui „round robin test“, mida võiks tõlkida eesti keelde kui laboritevaheline võrdluskatse. Tulemused edastatakse korraldavale asutusele, kus kõikide katsetes osalenud laborite tulemuste põhjal viiakse läbi andmete analüüsi ja tulemuste vormistamise etapp.

Nende tulemuste alusel hinnatakse iga osalenud labori pädevust. Enamkasutatavate parameetritena kasutatakse kahte suurust: normaliseeritud mõõtehälve E_n ja suhteline mõõtehälve ehk *zeta* arv.

Nendes katsetes osalemise lõpptulemuseks osalejate jaoks on tulemustest lähtuvalt vastavate korrigeerivate meetmete elluviimine.



Joonis 9.4. Pädevuskatsete ja võrdlusmõõtmiste läbiviimine

9.4.2. Võrdlusmõõtmiste tulemuste hindamine

Andmete ülevaatusel toimub nende ühetaoline statistiline hindamine, tulemuste ja tugi(omistatud)väärtuste sarnane võrdlemine, lähtudes standardist [98].

Erilist tähelepanu pööratakse tulemustele kindlate väärtuste juures, milleks on määramispiir ja referentsväärtus, kusjuures arvestatakse mõõtemääramatust.

Andmete analüüs annab aluse hinnata osalejate mõõtesuutlikkust ja tulemuste esitamise korrektsust ning kompetentsust teostatud analüüsi või mõõtmise osas.

Laborite tulemuste kvaliteeti mõõdetakse kahe parameetriga, normaliseeritud mõõtehälbega E_n ja z -arvuga (suhtelise mõõtehälbega). Normaliseeritud mõõtehälve arvutatakse kui

$$E_n = \frac{x_{lab} - x_{ref}}{\sqrt{u_{lab}^2 + u_{ref}^2}}$$

Siin on x_{lab} tulemus, mis on saadud võrdlusemõõtmistes osalevas laboris ja u_{lab} on selles laboris saadud laiendatud (95%) mõõtemääramatus. Indeks ref viitab referentslabori tulemustele. Labori tulemus loetakse rahuldavaks, kui $|E_n| < 1$, mis tuleb otseselt statistiliste hüpoteeside kontrolli teooriast ja tähendab seda, et erinevus labori poolt saadud tulemuse ja „tõelise“, s.t referentslaboris saadud väärtuse vahel on juhuslik.

Nimelt

$$E_n = \frac{x_{lab} - x_{ref}}{\sqrt{u_{lab}^2 + u_{ref}^2}} = \frac{x_{lab} - x_{ref}}{2\sqrt{s_{lab}^2 + s_{ref}^2}} \leq 1$$

tingimus tähendab, et

$$\frac{x_{lab} - x_{ref}}{\sqrt{s_{lab}^2 + s_{ref}^2}} \leq 2,$$

mis, lähtudes t väärtusest Studenti jaotuses, tähendaks, et sellise erinevuse saamise tõenäosus juhuslikult oleks väiksem kui (umbes) 1%. Seega hüpoteeside testimise loogika nõuaks alternatiivse hüpoteesi vastuvõtmist, mis tähendakski seda, et kui laboris saadaks $E_n > 1$, siis selle labori tulemus on mingil põhjusel vale.

Suurust

$$z = \frac{x_{lab} - x_{ref}}{\sqrt{s_{lab}^2 + s_{ref}^2}}$$

nimetatakse kirjanduses ka *zeta* arvuks ehk suhteliseks mõõtehälbeks.

Kui võrdlusemõõtmisel referentslabori poolt antav nn tugiväärtus puudub ja selle asemel kasutatakse osalejate tulemustest saadud konsensusväärtust ja vastavat sihtstandardhälvet:

$$Z = \frac{x_i - \bar{x}}{\sigma}.$$

Siin on x_i konkreetse labori saadud tulemus ja \bar{x} on pädevuskatsetes osalejate tulemustest leitud keskväärtus. Sihtstandardhälve iseloomustab standardhälbe tasemel vastava mõõtmise osalejate tulemuste oodatavat hajuvust.

Tulemusi tõlgendatakse selliselt, et kui $z < 2$, on tulemused labori jaoks rahuldavad ja $z > 3$ korral mitterahuldavad. Vahepealne olukord, $2 < z < 3$, tähendab labori jaoks seda, et tulemus on küsitav ja see peaks kaasa tooma organisatsioonilisi meetmeid, et labori töö kvaliteeti parandada. Need järeldused tulenevad normaaljaotuse omadustest: erinevus keskväärtusest kahe standarhälbe ulatuses tekiks juhuslikult tõenäosusega 0,05, seega on erinevus, kus $z > 2$ pigem tingitud probleemist laboris kui juhuslikust veast.

Juhuks, kui on vaja võrdlust seadusandlike dokumentide või standardite nõuetega, siis on hindamise protseduur sarnane: mõõdetakse vastavalt seadusandluse või standardite nõuetele, kust tavaliselt tuleneb ka vastav tugiväärtus x_{ref} ning standardhälve.

Võrdlusmõõtmiste kokkuvõtvas osas, osalejate andmete analüüsi käigus, leitakse konsensusväärtus. Siin lähtutakse enamasti osalejate saadud tulemuste aritmeetilisest keskmisest, kust on tugevalt hälbivad tulemused eemaldatud. Hälbivate tulemuste puhul on oluline võimalikest arvutusvigadest või eksimustest ühikutega tulenev konsensusväärtuse nihkumise vältimine. Selleks kasutatakse statistilisi meetodeid (Grubbsi ja Cochrani test).

Võrdlusmõõtmiste tulemuste teatamine osalejatele on konfidentsiaalne, s.t lõpparuandes on teiste laborite tulemused isikustamata.

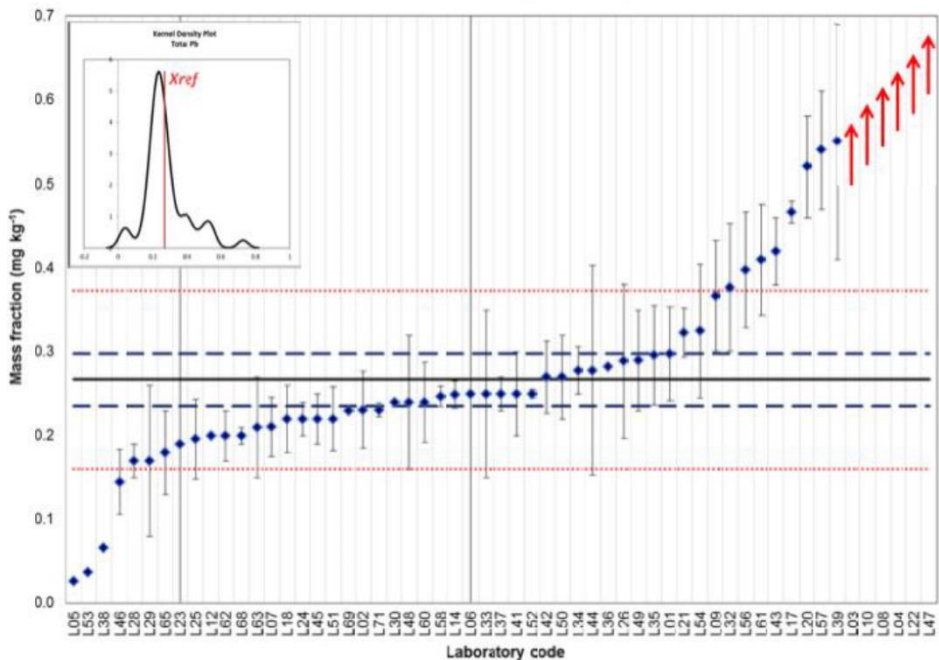
Selle põhjal, kus labor sellises andmemassiivis asetseb (joonis 9.5 x -telg), on võimalik määrata korrigeerivate meetmete rakendamise vajadus, vaadata üle mõõteprotseduurid ja vajadusel võimalikud modifikatsioonid.

Sobiva pädevuskatse skeemi leidmine ei pruugi olla lihtne ning siin tuleb kasutada ka rahvusvahelisi andmebaase. Üks selline informatsiooni allikas on võrdlusmõõtmiste andmebaas EPTIS (European Proficiency Testing Information System) [99]. Seda rahvusvahelise konsortsiumi ühendatud andmebaasi haldab Saksamaa Föderaalne Materjalide Uuringu ja Testimise Instituut (Bundesanstalt für Materialforschung und Prüfung, BAM).

Pädevuskatsete korraldamist läbiviivaid laboreid akrediteerib Eesti Akrediteerimiskeskus vastavalt standardi EVS-EN ISO/IEC 17043 nõuetele. Eestis on pädevuskatsete akrediteeritud korraldaja Eesti Keskkonnauuringute Keskus OÜ [100] järgmistes valdkondades: 9.1 Vee keemilised analüüsid 9.2 Reoveesetete keemilised analüüsid.

IMEP-39: Total lead in mushroom

$X_{ref} = 0.267$; $U_{ref} = 0.031$ ($k=2$); $\sigma_p = 0.05$ (mg kg^{-1})



Measurement results and associated uncertainties (reported uncertainties shown).

Reference value (X_{ref}): solid black line; Reference interval ($X_{ref} \pm U_{ref}$): dashed blue lines; Target interval ($X_{ref} \pm 2\sigma_p$): dotted red lines.

Joonis 9.5. Võrdluskatsete tulemuste esitamise näidis [101]

9.5. Mõõtetulemuste jälgitavuse tagamine

Mõõtetulemuste jälgitavusel on labori töö kvaliteedi saavutamisel väga oluline osa. Jälgitavus on mõõtetulemuse ja etaloni väärtuse omadus, mis võimaldab neid seostada sobiva lähtesuurusega (tavaliselt riigi- või rahvusvahelise etaloniga) katkematu võrdluste ahela kaudu, kusjuures ahela kõikidel lüülidel on teadaolev määratus [102]. Ka standard ISO 17025:2017 ütleb mõõtetulemuste kohta: „Labor peab tagama, et mõõtetulemused peavad olema jälgitavad SI-ühikuni a) kalibreerimisel kompetentse labori poolt; b) kompetentse tootja tarnitud sertifitseeritud etalonainete sertifitseeritud väärtused on esitatud metrooloogilise jälgitavusega SI-ühikuni; c) SI-ühikute otsene realiseerimine, mis on tagatud otseselt või kaudselt võrdlusega riigi-

või rahvusvaheliste etalonidega.“ Sellist ahelat nimetatakse jälgitavusahelaks. Jälgitavusahela lähtepunktiks füüsikaliste suuruste juures on rahvusvaheline etalon – SI-ühiku primaarrealisatsioon. Eestis võimaldavad mõõtmiste jälgitavuse saavutamist metrooloogialaborid, mille seas keskasutuse rolli täidab AS Metrosert. Metroloogia keskasutuse peamised funktsioonid on riigietalonide ja muu tasemega mõõteetalonide arendamine, säilitamine ja kalibreerimine.

Vastavalt Eurachem/CITAC-i juhendis toodud lähenemisele on jälgitavuse saavutamine vahetult seotud mõõtemääramatuse ja mõõteprotseduuride valideerimisega, mis koosneb järgnevatest sammudest:

- mõõtesuuruse määratlemine (defineerimine);
- meetodi valimine ja mõõtmise matemaatilise mudeli koostamine
$$y = f(x_1, x_2 \dots x_n);$$
- mõõteprotseduuri valideerimine, tõestamaks, et mudel on adekvaatne ja mõõtetingimused vastavad;
- kõik analüüsi, kalibreerimise ja proovivõtmise tulemuse täpsusele mõju avaldavad seadmed peavad olema kalibreeritud;
- kõigi sisendsuuruste jaoks jälgitavuse saavutamine vastavate etalonide kasutamisega kalibreerimisel;
- mõõtetulemuse määramatuse hindamine, lähtudes sisendsuuruste määramatustest.

Käesolevas peatükis on kalibreerimine protsess, mille kaudu saavutatakse mõõtmiste võrdlusahel, mis tähendab jälgitavuse edasi andmist referentsmaterjalilt uuritavale lahusele. Korrektne on rääkida mõõtetulemuse (või etaloni väärtuse) jälgitavusest, mitte mõõtmise jälgitavusest (ammugi mitte labori või asutuse jälgitavusest).

Rahvusvaheline mõõtühikute süsteem oma SI-ühiku primaarrealisatsiooniga annab aluse rahvusvaheliste mõõteetalonide süsteemile, mis omakorda toetavad riigietalone (antud riigis toimiv alus vaadeldud liigi suuruse teistele etalonidele suuruse väärtuse omistamiseks). Neid etalone tuntakse ka kui esmaseid etalone või esmaseid kalibrante.

Esmaseid kalibrante kasutatakse kalibreerimiseks, millel on vähem täpsemalt defineeritud omadused – viimased on tuntud sekundaarsete etalonide ehk sekundaarsete kalibrantide või teisendatud kalibrantide ja töö(kalibrantide)etalonide nime all.

Tööetalone kasutatakse instrumentide kalibreerimiseks, mida kasutatakse uuritava materjali proovide kontsentratsioonide mõõtmiseks. Kuna iga etaloni on võrreldud ahelas kõrgemal tasemel oleva etaloniga, igaühte koos vastava mõõtemääramatusega, siis on võimalik konkreetse mõõtetulemuse mõõtemääramatust viia tagasi esmase etaloni mõõtemääramatusele. Siit tuleneb ka võimalus jälgitavuse teiseks määratluseks omadusena, kus konkreetset mõõtemääramatust on võimalik tagasi viia esmase etaloni omale.

Tavaline kvaliteedikontrolli protseduur nõuab, et kõikide instrumentide, seadmete, laborinõude, kaalude jne toimimist kontrollitaks regulaarsete intervallide tagant jälgitavate etalonide abil.

Jälgitavuse ahela alguseks keemiliste mõõtmiste juures on mool ($6,02214076 \cdot 10^{23}$ elementaarset koostisosakest). Arvestades aatommasse, on keemias siiski põhiliseks mõõteprotseduuriks kaalumine, mitte aatomite või molekulide arvu määramine, nagu ütleb mooli definitsioon. Keemiliste mõõtmiste juures kasutatakse mõõtühikud:

- g/l, mg/l, ng/ml ...;
- mg/kg, g/kg ...;
- g/100g – massiprotsent, ml/100ml – mahuprotsent ...;
- mol/l, mol/kg.

Siit tuleneb ka mõõtenõude kalibreerimine kaalumise (gravimeetriliselt), s.t seega iga mahu mõõtmine on jälgitav massiühikuni.

Jälgitavuse saavutamine keemiliste mõõtmiste korral on raskendatud, sest keemilistel mõõtmistel on tavaliselt mitu etappi (proovi ettevalmistamine, derivatiiseerimine jms). Selline ebamäärasus nõuab etalonide kasutamist mitte ainult vastava mõõteriista kalibreerimisel, vaid kogu analüüsi protsessis ja muudab keerulisemaks mõõtemääramatuse leidmise kalibreerimisele.

Soovivat on lisada kvaliteedikontrolli proovid igasse konkreetseesse analüüsi-etappi ja mitte loota eelmise analüüsitsükli käigus koostatud kalibratsioonikõverale.

10. Kvaliteedi kindlustamine ja -kontroll

10.1. Mõõtmiste tähtsus ühiskonnas

Toodete ja teenuste liikumine on alati olnud seotud piirangutega, mis põhiliselt on seotud toodete ohutuse ja toimimisega (stabiilsusega) kogu toote eluea jooksul. Vastavad tehnilised barjäärid avalduvad kolmel põhilisel moel:

- normid funktsionaalsuse kohta;
- standardid üldise kooskõla saavutamiseks;
- ühtse eesmärgivastavuse hindamise tagamine.

Selliste barjääride ja vastavate reeglite seadmise eesmärk on tagada elukeskkonna ja tarbija kaitse kõige esmasemal tasemel. Nende barjääride toimimise ja elluviimise juures on oluliseks lähtekohaks objekti (toodet) iseloomustavate parameetrite mõõdetavus. Siit omakorda tõstatub vajadus usaldusväärsete, täpsete ja võrreldavate mõõtmiste ning testimiste tulemuste järgi tootmises, kaubanduses ja üldse ühiskonnas. Eriti puudutab see selliseid valdkondi nagu toiduohutus, tervishoid, keskkonnauuringud, kriminalistika ja julgeolek – kõik keemiaga tihedalt seotud valdkonnad. Kuna üleilmastumine on nii tootmises, teenuste pakkumises, kaubanduses kui ka turismis, siis selle edukaks toimimiseks on vaja universaalset arusaama tehniliste barjääride olemusest, ja võimalusel minimeerimine, kus kohalikud regulatsioonid on vastavuses rahvusvaheliste lepetega ning kokkulepitud standarditega.

Kõige kõrgemal tasemel kehtestab reegleid riik, kellel on selleks ülima jõuga seadusandlus, et kindlustada kooskõla tervise- ning ohutuskaitse nõuetega tootmisprotsessile ning toodetele. Kuna Eesti kuulub Euroopa Liitu, kus ühtseks toimimiseks on jõustatud ühtlustatud seadusandlus, mis peab tagama kodanike, kaupade, teenuste ja kapitali vaba liikumise Euroopa Liidu piires, siis riiklikud reeglid on kooskõlas Euroopa Liidu seadustega. Eesti riik reguleerib mõõtmist ja katsetamist mõõteseaduse kohaselt ^[103]. Riiklik huvi oma elanike ja keskkonna hea seisundi eest avaldub eespool nimetatud nõuete seadmisega ning riik loob ka vastavad vahendid (seadused, normid ja kontrollorganid). Eestis on vastavateks asutusteks mittetulundusühing Eesti Standardikeskus, kellel on õigus Eesti standardimisorganisatsioonina tegutsemiseks ^[104], ja metroloogia keskasutuseks AS Metrosert ^[105].

Ainult usaldusväärsete mõõtmiste ja testide alusel on võimalik näidata kooskõla ning vastavust eeskirjadele ja vajadustele. Regulatsioonide suurem arv toob

kaasa vajaduse kirjeldada mõõtetulemuste jälgitavust üksikasjalikult ning esitada mõõtemääramatusi usaldusväärsuse järgi.

Kiiresti arenev rahvusvahelistumine tähendab ka erinevate riikide järjest laienevat koostööd ja riikidevahelisi kokkuleppeid ning osalemist rahvusvaheliste organisatsioonide töös. Järjest suurem arv rahvusvahelisi organisatsioone, mis tegelevad regulatsioonide väljatöötamisega, tunneb huvi mõõtmiste ning testide kvaliteedi ja usaldusväärsuse vastu. Näiteks Rahvusvaheline Aatomienergia Agentuur (IAEA), Maailma Meteoroloogia Organisatsioon (WMO), Toidu ja Põllumajanduse Organisatsioon (FAO), Maailma Terviseorganisatsioon (WHO) ning Maailma Antidopingu Agentuur (WADA), Rahvusvaheline Kriminaalteaduste Instituutide Ühendus ja Pharmacopeia. Siia lisanduvad ka rahvusvahelised tööstusharude liidud, mis on seotud Maailma Kaubandusorganisatsiooniga (WTO), mis panevad suuremat rõhku mõõtetulemuste täpsusele ja võrdluste paremale läbiviimisele. Need organisatsioonid on teaduse saavutusi arvestades koos välja töötanud norme ja standardeid, mida osalevad riigid vastavalt kokkuleppele oma territooriumil juurutavad. Sellisel tasemel lähtutakse ka standarditest kontrollorganite kohta, mis üldjuhul peavad olema erapooletud kasumit mittetaotlevad asutused. Kui riigil puudub rahvusvaheliselt tunnustatud metrooloogiline struktuur, siis on raskendatud mõõte- ja testitulemuste tunnustamine laiemal rahvusvahelisel tasemel, mis omakorda põhjustab tehnilisi takistusi kaubavahetuses. Paljudes arengumaades puudub rahvusvaheliselt tunnustatud metrooloogiline infrastruktuur ja seetõttu kannatab kaubandus, majandus ja ühiskond.

Keskkonna ja elanike ohutusega seotud valdkonnas tähendab see teatud hulga katselaborite olemasolu, millel on riiklik tunnustus – akrediteering. See tähendab, et kompetentsed ja tunnustatud asutused viivad läbi toote/teenuse vastavuse hindamisi ning tagavad katselabori töö. Tunnustusvõimalus on nii eraettevõtetele ja nende jaoks töötavatel laboritel kui ka riigi poolt hallatavatel katselaboritel, mis põhiliselt tegelevad keskkonna seisundi hindamise ja tervishoiu ning veterinaariaga seotud valdkondades. Selliste akrediteeritud laborite võrguga kindlustab riiklik kontroll elanike ja/või keskkonna kaitse, ettevõtetele saab tagatud toodete vastavuse hindamine, mis kindlasti tuleb kasuks ettevõtete ekspordivõimele. Stabiilne ja usaldusväärne (mida ka teised riigid tunnustavad) riiklik süsteem on vajalik ka riigi rahvusvahelise majandusliku tunnustamise saavutamiseks. See annab aluse rääkida kvaliteedist ja selle tagamisest kõige üldisemal riiklikul tasemel. Näiteks toob WTO suure probleemina arengumaade kaubanduse rahvusvahelise akrediteerimise ja metroogia infrastruk-

tuuri puudulikkuse eriti sanitaaria ja fütosanitaaria valdkonnas, mis ei võimalda piisavalt hinnata erinevate toiduahelate riske ja kriitilisi punkte. See omakorda võib viia agrotööstuse saaduste ekspordi keelamiseni. Need on valdkonnad, kus vastavad keemilised mõõtmised on arendamisel ja kooskõlastamisel erinevate maade vahel. Ka arenenud riikides võib mitmete uute valdkondade arengul olla takistusi, kui vastavat metroloogiasüsteemi ei ole piisavalt arendatud ja ühtlustatud. Näitena saab tuua sellised füüsikalised mõõtmised nagu värvus, väljanägemine, lõhn, maitse ja tekstuursete omadused.

On teatud hulk sektoreid, mis stimuleerivad jätkusuutlikku majandust ning parandavad elukvaliteeti ja neil on seetõttu suur mõju kaubandusele ja ühiskonnale tervikuna:

- infotehnoloogia, telekommunikatsioon, elektroonika ja optilised ühendused, mitmeste ühendustega arvuti- ja kasutussüsteemid;
- uute energiaallikate, nagu biodiisel, vesinikkütus ja jäätmed, kasutamine; alternatiivsete energiaallikate, nagu päikese-, tuule- ja tõusu-mõõna energia, kasutamine, energia ülekandmine;
- transport, ülemaailmse navigatsiooni areng, kaugjuhtimisel toimivad rakendused.

Nendes valdkondades nõuab edukas arendustöö ka uute mõõtetehnoloogiate arendamist ja juurutamist, palju täpsemaid pikaajalisi ning stabiilseid võrdlusmõõtmiste standardeid. Võib veel välja tuua keemiaga lähedalt seotud materjalide omaduste määramisega seotud valdkondi, kus vajadus jälgitavate mõõtmiste järgi kasvab: elektromagnetilised, termoelektrilised, termodünaamilised, optilised ja mehaanilised omadused; lisaks huvi vedelike ja gaaside omaduste ning struktuursete omaduste vastu. Uute nutikate materjalide arendamine (keraamika, polümeerid, süsinikuga tugevdatud materjalid) ning nende rakendamine tervishoius, aeronautikas ja kosmosetehnoloogias ning tööstuskonstruktsioonides on suunav jõud täpsemateks ja jälgitavateks mõõtmisteks.

Kvaliteetsete mõõtmiste edukaks läbiviimiseks on vaja rohkem toota või valmistada sertifitseeritud referentsmaterjale, samavõrra ka arendada kalibreerimise ning mõõtmise võimekust rahvusvahelistes keskustes, et omistada väärtusi keemilistele ja biokeemilistele omadustele. Kliimamuutuste jälgimine keskkonnauuringutes nõuab pikaajalisi stabiilseid referentsmaterjale temperatuuri, kasvuhoonegaaside ja

merevee soolsuse mõõtmisel. Võimekus mõõta atmosfääris näiteks CO₂, NO_x, SO_x väikesi kontsentratsioonide muutusi on tõeline väljakutse.

Tervishoid nõuab usaldusväärseid mõõtmisi igal pool, olgu selleks siis diagnostika või efektiivne ning ohutu ravi. Ka siin on rahvusvahelisel koostööl väga tähtis osa, mille näiteks on Ühendatud Komitee Laboratoorse Meditsiini Jälgimiseks (The Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine, JCTLM [106]). Selle organisatsiooni eesmärk on arendada kliiniliste testide tulemuste standardiseerimist ning see teeb koostööd Rahvusvaheliste Kaalude (Vihtide) ja Mõõtude Bürooga (BIMP) [107] lähtudes Pharmacopeia huvidest usaldusväärsete diagnostiliste meetodite ja referentsmaterjalide pakkumiseks. Ka antidopingu agentuur WADA on väljendanud huvi koostööks ja võrdlusteks BIMP-i konsultatiivkomiteedega.

Tervise kõrval on tähtsuset järgmised elemendid toit, toitumine ja toiduohutus. Sellega on seletatav regulatsioonide väljatöötajate ning vastavate katselaborite suur huvi (aga ka toidutootjate ning eksportööride) usaldusväärsete ja jälgitavate mõõtetulemuste vastu. Järjest rohkem on huvi ka geneetiliselt modifitseeritud toiduainete vastu. Ka siin areneb tõsine rahvusvaheline koostöö nende vahel, kes on asjast huvitatud.

Globaalsed arengud on suurendanud oluliselt kontakte ja koostööd kriminaaluuringute instituutide vahel. Rangemad meetmed ohutuse ja julgeoleku tagamiseks nõuavad uute mõõtesüsteemide arendamist ja rakendamist ning vastavaid nüüdisaegseid standardeid. Need süsteemid, nagu näiteks biomeetrilised andmed, kiirgussüsteemid, keemiliste ja biokeemiliste ainete detekteerimine, nõuavad uusi referentsmaterjale, uusi kalibreerimis- ning mõõtemetodeid.

Toodete ja teenuste kvaliteedi tagamine ning -kontroll sõltub otseselt mõõtmistest. Selline riigisisese ja rahvusvahelise koostööga süsteem püsib ja toimib ainult tänu usaldusväärsetele mõõtmistele, mida viiakse läbi katselaborites nii eraettevõtete juures kui ka riiklikes laborites. Katselaborite esmane ülesanne igal pool ongi mõõtmiste usaldusväärne läbiviimine ning kvaliteetse toote või teenuse kvantitatiivne iseloomustamine. Nagu juba varem märgitud, on mõõtmistele, sealhulgas ka keemilistele, tehtavad kulutused suured ning moodustavad kokkuvõttes märgatava osa arenenud tööstusega riikide SKP-st [108]. Mõõtmiste tulemustele toetudes tehakse väga olulisi majanduslikke, sotsiaalseid ja tehnoloogilisi otsuseid ning need mõjutavad keskkonnaohutust ja ka inimeste ning loomade tervist. Vähemalt 80% kaubavahetusest on seotud erinevate regulatsioonide, normide ja standarditega, millele

vastavust peab saama usaldusväärsetl tõestada. On arvatud, et see moodustab vähemalt 10% toote või teenuse hinnast.

Rääkides mõõtmiste usaldusväärsest, tähendab rääkida mõõtmiste läbiviimise kvaliteedist ja neid mõõtmisi teostanud labori töö kvaliteedist. Ebausaldusväärsete mõõtmiste maksumus ning nendest tulenevad riskid on tohutud, ulatudes miljarditesse eurodesse. Nende kulude hulka kuuluvad nii otsesed kulud (analüüside kordamine, kaebustega tegelemine jne) kui ka kaudsed kulud (tootmise efektiivsuse vähenemine, konkurentsivõime alanemine jne).

Eesti ettevõtted kulutavad aastas metroloogiale *ca* 26–40 miljonit eurot (*ca* 0,28% SKP-st). Keskmiselt kulutab mõõtmisega tegelev ettevõte mõõtmisele aastas umbes 4500 eurot, lisaks kulutab ta ligi 5400 eurot sisseostetud laboriteenustele. Mõõtmistele tehtud kulutused aitavad tagada toodete kvaliteedi ning ära hoida madalast kvaliteedist tingitud allahindlusi või mahakandmisi ligi 2,8 miljardi euro (19,6% SKP-st) väärtuses aastas (*ca* 40% tööstusettevõtete käibest) [¹⁰⁹].

Mõõtmiste ja analüüside mitmekesisus suureneb jätkuvalt. Tuleb arvestada, et inimeste, loomade ja taimede kaitsmine on majanduslikult kulukas ettevõtmine, mis nõuab koordineeritud ja harmoneeritud lähenemist. Tegelikult on väga raske tuua välja üksikut otsustavat või teatud prioriteetsete valdkondade nimekirja, kus usaldusväärsetel mõõtmistel on oluline tähtsus – see on oluline igas valdkonnas.

Kvaliteetset tööd tegevat laborit võib iseloomustada terminiga *hea laboratoorse tavaga labor*. Oluline on, et sellised terminid ning nende kasutamine oleks ka ühtlustatud ja standardiseeritud, et kõik osapooled saaks kvaliteediküsimustest ühtemoodi aru.

Igas riigis on suuremal või vähemal määral välja arendatud omad riiklikud metrooloogilised struktuurid, mis on seotud regionaalsete ja ülemaailmsete metroloogiaorganisatsioonidega. Lisaks otseselt metroloogiaga seotud küsimustele labori töö kvaliteedi hindamisel, on otsustava tähtsusega mitmed labori töö korraldusliku poolega seotud küsimused, mille kohta on samuti kehtestatud teatud standardid. Seega katselabori töö kvaliteedi mõiste on väga kompleksne, haarates mõõteprotsessi, mõõtetulemuste analüüsi, töö ohutuse ja ka kontrollitavuse küsimusi.

10.2. Kvaliteedi mõiste

Igal inimesel on kindlasti oma ettekujutus mingi toote või teenuse kvaliteedist, mis siiski väga sageli kaaslase ettekujutusega kokku ei lähe ning seetõttu on vaidlused kvaliteedi üle laialt levinud. Ametlikus asjaajamises sellist ebamäärasust ei tohi olla ning üldised määratlused on paika pandud riiklike standarditega – Eestis on selleks EVS-EN ISO 9000 [110]: kvaliteedi all mõeldakse toote, teenuse, protsessi jms omaduste ja karakteristikute kogumit, mis võimaldab rahuldada kindlaksmääratud või eeldatavaid vajadusi. Väga lühidalt on kvaliteet toote vastavus nõuetele. Keerukate toodete puhul tuleb vastavuse hindamisel arvesse võtta ka toote loomise protsessi. Seega seob kvaliteet toote, nõuded tootele ja tootmise protsessi. Toodete või teenuste kvaliteedi tagamiseks vajalikud organisatsiooniline struktuur, protseduurid ja ressursid moodustavad kvaliteedisüsteemi.

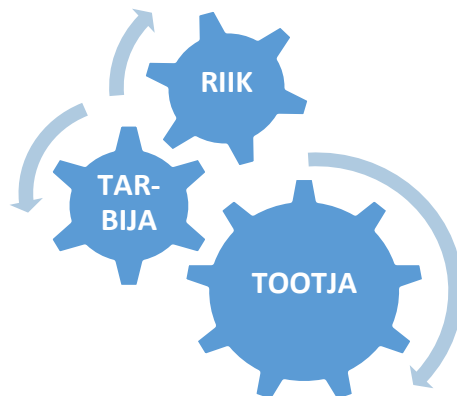
Ülaltoodud üldine definitsioon annab võimalusi rõhutada erinevaid karakteristikuid ja seetõttu on kvaliteedi mõiste puhul teatud ulatuses erinevaid käsitlusi.

- Kvaliteet kui kõrge tase – traditsiooniline akadeemiline seisukoht, mille järgi eesmärk on olla parim. Sellega seondub ka kvaliteet kui ideaal. Eeliseks on teaduse ja arenduse kõige uuemate ja eesrindlikemate seisukohtade väljatoomine, puuduseks teatud subjektiivsus ja muutlikkus.
- Kvaliteet kui vigade puudumine – masstootmisele sobiv seisukoht hästi mõõdetavate näitajatega, puuduseks nõrk suundumus toote või teenuse arendamisele ja täiustamisele. Paljudel juhtudel seostatakse seda kui mingi tootja või kaubamärgiga kaasas käivat omadust (nn kvaliteettoode).
- Kvaliteet kui vastavus eesmärkidele – seisukoht, mis kõige otsesemalt vastab standardsele definitsioonile ja annab aluse, mille puhul toimub tegevuse/toote väljundipõhine hindamine. Siin saab eristada toodetele (funktsionaalsus, käitumine kasutamisel) ja protsessidele (vahendid realiseerimiseks, suhted keskkonnaga) esitatavaid nõudeid ning nende põhjal hindamist. Paljudel juhtudel on mitmete väljundkarakteristikute hindamine keerukas.
- Kvaliteet kui kliendi rahulolu saavutamine – sarnaselt eeltoodule kinnitab vastavust definitsioonile ja samas seab esiplaanile kliendi nõudmised ja ootused. Sageli tuuakse siin sisse toote või teenuse hind ning arvestatakse

- suhet ootuste ja nõuete rahuldamise vahel. Hoolimata teatud subjektiivsusest kliendi ja tarnija suhetes, väljendab just see esmaseid seisukohti katse- ja kontroll-laborite töös, milleks on tellijate vajaduste rahuldamine.
- Kvaliteet kui täiustumine – rõhuasetus on aspektil, et muuta institutsiooni ja teenust pidevalt paremaks. See on sarnane akadeemilisusele, kuid sageli võib liigne muutmine ning täienduste sisseviimine häirida kontroll-labori stabiilset tegutsemist.
 - Kvaliteet kui künnis (mõõt) – kvaliteedi künnise määratlemiseks kehtestatakse teatud normid ja kriteeriumid. Eeliseks on selle lähenemise objektiivsus ja mõõdetavus (mõõt on alati olemas), puuduseks aga staatilisus.
 - Kvaliteet kui kontroll – rõhuasetus on auditeerimisel ning kontrollil. Eeliseks on kvaliteedi hindamise protsesside objektiivsus. Puuduseks on see, et bürokraatlik pool ja aruandluse maht võivad pidevalt kasvada.

Et hinnata teenuste taset ja kontrollida toodete omadusi kui uurimisaluseid objekte, on erinevaid laboreid nii tootvate ettevõtete koosseisus kui ka eraldiseisvaid, mis pakuvad analüüsiteenuseid. Need laborid peavad võimaldama hinnata toodete ning teenuste omadusi ja võimet rahuldada vajadusi – kontrollida teenuse või toote kvaliteeti. Selle paremaks läbiviimiseks peab vastava labori töö olema organiseeritud teatud reeglite järgi, mis moodustavad labori kvaliteedisüsteemi.

Siiski tuleb labori või ettevõtte kvaliteedisüsteemi arendamisel arvestada kõikide eespool toodud karakteristikutega – kõrge akadeemiline tase ja selle pidev täiustamine, järjepidevalt kontrollitud vigadeta töö ja tellija/tarbija huvide rahuldamine – vastavalt asutuse töö iseloomule ning toodete valikule.



Joonis 10.1. Toodete ja teenuste kvaliteediga seotud osapooled

Turumajanduse tingimustes peab kvaliteedist rääkides arvestama kindlasti kahe poolega – **tarbija** kui esmane kvaliteedi tingimuste esitaja ja **tootja** kui kvaliteedi kindlustaja. Süsteemi sujuvaks toimimiseks ja stabiliseerimiseks tuleb mängu ka kolmas osapool – **riik** – ja seda erapooletu vahendajana kvaliteedi kindlustamise süsteemide loomises ning hindamises (joonis 10.1).

Tarbija nõuded lähtuvad eelkõige tema ootustest ja vajadustest, mida kontroll-labor peab rahuldama.

- Toote või teenuse kohta esitatavate andmete õigsus.
- Toote või teenuse kohta esitatavate andmete täpsus.
- Toote või teenuse kohta esitatavate andmete saamise selgitus.
- Toote või teenuse kohta esitatud hinna mõistlikkus.
- Toote või teenuse kohta muud tarbijale meelepärased/vajalikud omadused.

Imselt annab nende andmete esitamine kindluse, et toode on kvaliteetne. Lisaks kinnitavad tarbija lootusi tootja (labori) kvaliteetset tööd ja nõuetele vastavust kinnitav sertifikaat, tunnistus või märk.

Kolmas osapool – riik – esindab omalt poolt kõiki kodanikke nn elementaarse kvaliteedi tagamise nõuetega:

- inimeste, koduloomade ja keskkonnaohutus ja -kaitse;
- töötajakaitse.

Riiklikul tasemel organiseeritakse ka vastavad asutused, mis annavad välja kinnitusi toodete ja teenuste andmete kvaliteedile ning korraldavad vastavushindamist: labori tegutsemise kvaliteeti ja nõuetele vastavust kinnitav deklaratsioon – sertifikaat, tunnistus, nõuetele vastavust kinnitav märk.

Riiklikul tasemel pannakse paika ka nõuded tootmises ja teenuste osutamisel kasutatavatele ainetele või turul toimuvatele tegutsemispiirangutele. Nende nõuete seadmine käib riiklike normdokumentide ja määruste kaudu, näiteks on valitsusel määrus töökeskkonna ohutegurite piirnormide kohta [¹¹¹].

10.2.1. Standardid

Standard on dokument, mis on konsensuse alusel sätestatud ja selle on heaks kiitnud tunnustatud organ. See näeb üldiseks ja korduvaks kasutamiseks ette reeglid, juhtnöörid või karakteristikud tegevustele või nende tulemustele ning see on suunatud korrastatuse optimaalse taseme saavutamisele vaadeldavas kontekstis. Standardi kehtestamise protsess põhineb kokkulepetel ja kompromissidel. Kuigi standardi kohta öeldakse, et see peab olema kättesaadav ja ei ole üldjuhul kohustuslik, siis väga sageli on standarditest tulenevad normid ametlike seaduste ja määruste abil muudetud kohustuslikeks, eriti puudutab see inimeste tervishoiu ja keskkonnaga seotud piirnorme ja -väärtusi.

Standardite sisseviimise (standardimise) eemärgid on:

- 9.3. kulutuste optimeerimine;
- 9.4. komponentide vahetatavus (puudub vajadus teha liideseid);
- 9.5. protsesside ülekantavus;
- 9.6. ühene kvaliteedijuhtimine.

Standardite ning nende sisseviimisega kaasneb teatud lisakulu ning bürokraatia, mis võivad teatud tasemel pidurdada innovatsiooni. Kuid selle kompenseerib selle tulemusena tekkiv ühtsus.

Standardite liigitus

- Ametlikud standardid (neid võtab vastu riigi poolt tunnustatud organ).
- Tööstus- ehk *de facto* standardid (ei pruugi olla standardimisorgani poolt ametlikult kinnitatud, kuid on üldlevinud).
- Tehnilised raamstandardid (standardite kogumikud, juhendid nende kasutamiseks); siia kuuluvad ka teatud töövaldkondades omaks võetud mitmesugused head tavad.
- Riiklikud soovitused.
- Firmasisesed standardid.

Kõik kasutusele võetud standardid peaks olema ühesed, lihtsalt arusaadavad ning järgitavad. Standardite mahu ja sisseviimise aja kohta kehtib soovitus: sisse viia nii palju ja nii vara kui vajalik ning nii vähe ja nii hilja kui võimalik. Vastasel korral pole nende peale mõtet vahendeid kulutada.

Rahvusvahelisel tasemel on juhtivaks organisatsiooniks ISO – International Organisation for Standardisation, mis on loodud 1947. aastal. ISO alla kuulub üle

170 tehnilise komitee (TC), millel on omakorda alamkomiteed (*sub-committees*, SC) ja töögrupid (*working group*, WG). Eestis korraldab standardimist Eesti Standardikeskus, kus eri valdkondades toimivad tehnilised komiteed, kelle juhtimisel koostatakse või tõlgitakse ja antakse välja Eesti standardeid kõigis valdkondades. Üldjuhul on rahvuslike standardite aluseks rahvusvahelised standardid ning nii on ka katselaborite standarditega.

Metroloogia keskasutus korraldab riigi- ja tugietaloniga seotud tegevusi; kalibreerimis- ja taatluslaborite vahelist võrdluskalibreerimist ning metroloogiaalast koolitust. Keskasutus vahendab ka rahvusvahelisi koostööprojekte ühiste uurimisprojektide ja kalibreerimisvõimaluste näol. Sellised ühistööd aitavad paremini määrata riigi vajadusi referentsmaterjalide ja kalibreerimise võimekuse järgi ning suurendada rahvusvahelise standardimissüsteemi efektiivsust. Rahvusvahelise metroloogia organisatsioonide töös osalemine aitab arendada koopereerumist.

Vajadus sertifitseeritud referentsmaterjalide (CRM) järgi, mida kasutatakse mõõtestandarditena analüütilises ja kliinilises keemias, farmatseutilises analüüsis, toiduainete testimisel, keskkonna mõõtmistel ja materjalide omaduste määramisel, on sisuliselt lõputu. Nende vajaduste rahuldamine on edukas just rahvusvahelise koostöö korral: nende valmistamisel, iseloomustamisel ja sertifitseeritud väärtuste andmisel.

Vastavalt mõõteseadusele on riik seadnud metroloogia keskasutuse Majandus- ja Kommunikatsiooniministeeriumi valitsemisalasse. Majandus- ja Kommunikatsiooniministeeriumiga sõlmitud pikaajalise lepingu alusel täidab Eesti metroloogia keskasutuse funktsioone AS Metrosert [¹¹²], mis on 1919. aastal asutatud Kaalude ja Mõõtmise Koja järeltulija. Tema peamised funktsioonid on riigietalonide ja muu tasemega mõõttealonte arendamine, säilitamine ja kalibreerimine ning laboritevahelise võrdluskatsetuste korraldamine; metroloogiaalaste teadusuuringute korraldamine ja koordineerimine ning informatsioonivahetuse organiseerimine; mõõtevahendite taatlemine ja kalibreerimine; tüübikatsetuste ja hindamiste korraldamine ning reguleerimine. Metrosert esindab Eestit Euroopa metroloogiainstituutide assotsiatsioonis EURAMET (The European Association of National Metrology Institutes) [¹¹³] ja on meetrikonventsiooni raames alla kirjutanud kalibreerimis- ja mõõtetulemuste vastastikuse tunnustamise leppele CIPM MRA. Metrosert on ka Euroopa metroloogiauringute ja innovatsiooniprogrammi EMPIR asutajaliige.

Mõõteseaduse ja selle alusel kehtestatud õigusaktides sätestatud nõuete täitmise üle teostab riiklikku järelevalvet Tehnilise Järelevalve Amet. Mõõteseadusest

tulenevalt koostab see metrooloogiliselt kontrollitud mõõtevahendite kohustuslikud kasutusala koos eranditega, metrooloogilise kontrolli alla kuuluvate mõõtevahendite nimistu, täpsusnõuded, taatluskehtivusaegad ning metrooloogilise kontrolli ja statistilise taatluse täpsustatud nõuded ja mõõtmise usaldusväärsuse tagamiseks metrooloogilise kontrolli nimistu, mis kinnitatakse ministri määrusega. Tehnilise Järelevalve Amet avaldab oma veebilehel nende Euroopa Ühenduse (EÜ) üksikdirektiivide loetelu ja kehtivustingimused, mille alusel on välja antud EÜ tüübi kinnitustunnistused, samuti EÜ tüübi kinnitustähiste ja EÜ esmataatluse märgiste ning vastavusmärgiste kirjeldused ja kehtivusaegad. Tehnilise Järelevalve Amet esindab Eestit ka Euroopa ja rahvusvahelistes legaalmetrooloogia organisatsioonides WELMEC (European Cooperation in Legal Metrology) ja OIML (International Organization of Legal Metrology).

Tarbijakaitseamet teostab järelevalvet kaubandustegevuses kasutatavate mõõtevahendite üle kaubandustegevuse seaduses sätestatud pädevuse piires.

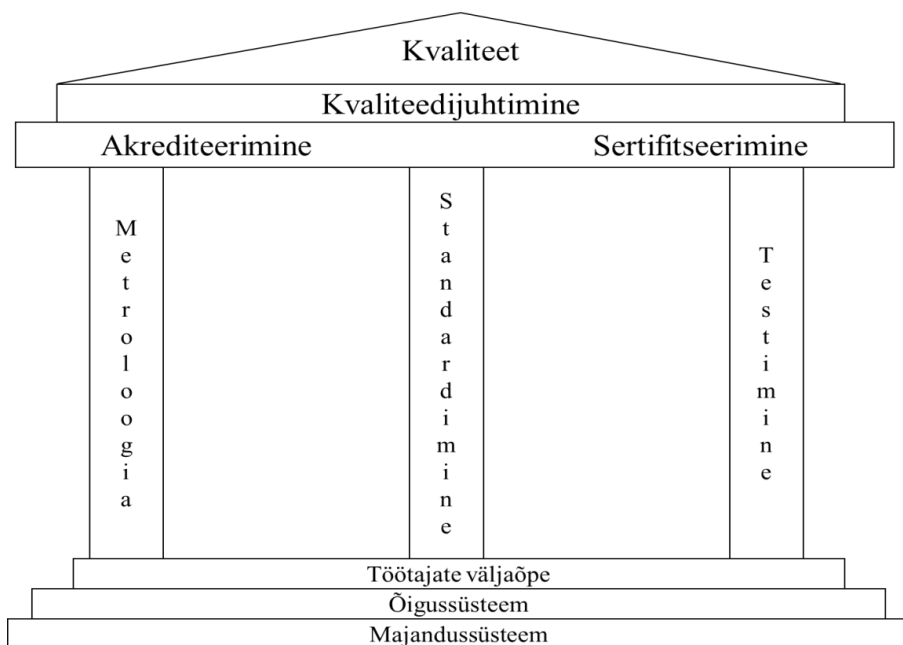
10.2.2. Kvaliteedisüsteemide alused

Toote või teenuse kvaliteedi kindlustab see, kui tootja või teenuse osutaja ettevõttes on juurutatud kvaliteedisüsteem, mis edukalt toimib. See tähendab dokumenteeritud kvaliteedipoliitikat, mida kõrvalekaldumatult ellu viiakse; ettevõttes väljatöötatud juhendite täitmist tootmisprotsesside ja vastavate kontrolliprotsesside instruksioonide ning protokollide täitmist; pidevat süsteemi funktsioneerimise kontrolli ja vajadusel täiustamist. Riik on loonud asutused, mis aitavad tootjatel vajaliku taseme saavutamist tõestada kvaliteedisüsteemi sertifitseerimise kaudu rahvuslike ja rahvusvaheliste standardite alusel. Ettevõttes on sellise kvaliteedisüsteemi juurutamine vajalik, et tõestada tarbijale oma võimekust kvaliteetselt töötada ning pakkuda toodangut, mis peaks tagama kliendi rahulolu.

Kvaliteedisüsteemi korraldikuks funktsioneerimiseks on vaja teatud struktuuri.

1. Metrooloogia – paneb paika toodete (teenuste) omaduste ja parameetrite mõõte-eeskirjad.
2. Standardimine – esitab vastavad eeskirjad, normid ning standardid.
3. Testimine – paneb paika tehnilised operatsioonid vastavalt spetsiifilisele protseduurile toote, protsessi või teenuse karakteristikute kindlaksmääramiseks.

4. Inspekteerimine – tegeleb toote, protsessi või teenuse vastavuse hindamisega mõõtes, vaadeldes, testides või hinnates asjakohaseid karakteristikuksid.
5. Sertifitseerimine – ametlik tunnustus volitatud organilt või kolmandalt osapoolelt, et organ või isik on kompetentne lahendama spetsiifilisi ülesandeid. Seda kinnitab kirjalik tunnistus, et produkt, protsess või teenus vastab spetsifitseeritud nõuetele (vt joonis 10.2).



Joonis 10.2. Kvaliteedisüsteemi skeem

Seega saab öelda, et eksisteerib teatud hierarhiline kvaliteedi infrastruktuur, mis haarab akrediteerimist ja sertifitseerimist; testimist ja inspekteerimist; standardimissüsteemi ning vastavat legaalselt metroloogiat. Aga siia kuulub ka turujärelevalve, kus vastavad järelevalveorganid kontrollivad toodete/teenuste vastavust nõuetele.

Kõikides kaupade tootmise ja teenuste osutamise ahelates on vähemal või suuremal määral kokkupuude materjalide ja keemiatoodetega, rääkimata keemiatööstusest oma laboritesüsteemidega. Eespool toodud mõisted ning määratlused puudutavad kõige otsesemalt kemikaalide saamist/kasutamist ning materjalide tootmist, keemialaboreid nii ettevõtetes kui ka teadusasutustes. Kui ettevõtete laborid on tootmise ja teenuste pakkumise tõttu otseselt seotud tarbijate vajaduste rahuldamise kindlustamisega, siis riiklikud laborid on seotud kõigile kodanikele suunatud keskkonnaohutuse ja tervisekaitse nõuete täitmisega. Siia klassi tuleb arvestada ka need sõltumatud kolmanda osapoole laborid, mis tegelevad ettevõtete laborite vastavuse hindamisega ja akrediteerimisega.

Kemikaalide ja keemiliste protsessidega tegelevatele ettevõtetele ja laboritele on ohutuse ja tervisekaitsega seotud eeskirjade hulk, mida sellised laborid peavad täitma, oluliselt suurem kui teistel ettevõtetel, ning nende täimine rangem – ja esimene, millest nad peavad lähtuma, on kemikaaliseadus [114]. Kõik see seab keemiaetevõtete ja -laborite töö kvaliteedi tagamise süsteemidele suuremaid nõudmisi ning kvaliteedisüsteemide elluviimine on ettevõttele/laborile elulise tähtsusega.

10.3. Kvaliteedisüsteemid

Katse- ja kontroll-laborites tehtava töö hindamiseks on vaja ilmselt ühtseid arusaamu ja sarnaseid eeskirju. Nii rahvusvahelised kui ka rahvuslikud standardiorganisatsioonid on sellele küsimusele väga suurt tähelepanu pööranud ning seda valdkonda reguleerivad mitmed väga põhjalikud standardid ja eeskirjad.

Majandusliku Koostöö ja Arengu Organisatsioon (OECD) on teinud oma liikmesriikidele kohustuseks hea laboratoorse tava juurutamise, mis paneb paika laboratooriumite töö korraldamise [115]. Rahvusvaheline Standardiseerimise Organisatsioon [116] on katse- ja kontroll-laborite töö reguleerimiseks välja töötanud standardisarja ISO 9000 (Quality management), kus sisalduvad üldised nõuded labori kompetentsi kohta; samuti ka juhised kvaliteedikäsiraamatu koostamiseks.

Euroopa Standardiseerimise Komitee (European Committee for Standardization, CEN) [117] lõi algul oma vastavad standardite sarjad, kuid nüüd on need ühtlustatud ISO standarditega.

Rahvusvaheline standardisari ISO 9000, mis avaldati esmakordselt 1987. aastal, on rohkem kui 70 riigis vastu võetud rahvusstandardina. See sisaldab nõudeid

kvaliteedihindamisele ja -juhtimisele; seda on uuendatud 2000. ja 2005. aastal ning viimati 2015. aastal [¹¹⁸].

ISO 9000 sarja standardid on üldised ning ei sõltu spetsiifilisest tööstus- või majandusharust.

Sarja esimest standardit (ISO 9000) kasutatakse juhendmaterjalina vajaliku standardi valikul.

Kvaliteedisüsteemide hindamiseks ja tunnustamiseks kasutatakse kriteeriumitena kolme järgmist standardit: ISO 9000, ISO 9001 ja ISO 9004, mis määravad dokumenteeritud kvaliteedisüsteemi arendamise ja teostamise ettevõttes, kus toimub toote projekteerimine, tootmine ja testimine ning sisaldab ka kvaliteedikäsiraamatu koostamise juhiseid (uuendatud 2008. ja 2015. aastal) [¹¹⁹].

Sarjas varasemad eraldiseisvad standardid ISO 9002, ISO 9003 ja ISO 9004 on ühendatud ISO 9000 uuendatud versioonidesse ISO 9000:2015, ISO 9001:2015 ja ISO 9004:2009.

Need standardid on suhteliselt üldised ning annavad ettevõtetele vabaduse kasutada (äri)loogikat, üldisi kvaliteedijuhtimise põhimõtteid ja tervet mõistust töö tulemuslikkuse ja kvaliteedi parandamisel. Standardite ja vastavate kvaliteedisüsteemide rakendamine peab ettevõttele reaalselt kasu tooma ja teeb seda edukalt, kui protsessi on haaratud nii juhtkond kui ka kogu organisatsioon tervikuna. Vastupidiselt, kui esmaseks eesmärgiks on lihtsalt tunnustuse – sertifikaadi – hankimine, võib töö tulemuslikkus kohati väheneda, sest on oht tuua sisse ebavajalikku bürokraatiat.

Kui kvaliteedisüsteem, mis peab ettevõttes toimima kvaliteedi tagamiseks, on üles ehitatud vastavalt ISO 9000 standarditele, siis on võimalik saada sellele ka laiemat tunnustust, mis omakorda võib positiivselt mõjutada labori (või asutuse, mille koosseisus labor on) majandustegevust. Samas on need standardid piisavalt paindlikud, et isegi nende range järgimine jätab piisavalt ruumi, et arvestada ettevõtte spetsiifikaga; ettevõtte ajalooliselt kujunenud juhtimisstruktuuri või tegevust ning neid modifitseerida vastavalt vajadusele ning muutuvatele oludele. Oluline on muidugi süsteemi dokumenteeritus ja vastavus tegelikkusele.

Kui riigis on korrastatud standardimise ja akrediteerimise süsteem, annab see keskkonna, mis on konkurentsivõimeline ja innovatiivne ning suudab hakkama saada regulatsioonidega ning selle valdkonna kaubandus- ja tööstuspoliitikaga, lähedes kaasaegsetest teaduslikest ning tehnilistest tingimustest. See tähendab, et riigis toimib usaldusväärne, ülemaailmselt tunnustatud mõõtesüsteem, mis võimaldab saada täpseid, eesmärgipäraseid, võrreldavaid ning jälgitavaid tulemusi.

Metroloogia alal on rahvuslik ja rahvusvaheline koordineerimine ja koostöö vajalik, et arendada ja juurutada seadusandlust, regulatsioone, fikseerida standardeid ja akrediteerimise kriteeriumeid.

10.4. Kvaliteedijuhtimine

Iga organisatsioon, ka labor, soovib anda usaldusväärseid andmeid toodete ja teenuste kohta nende sobivusest tarbijate vajaduste rahuldamiseks. Selleks loob see ka vastava struktuuri ning seab sisse kindlad protseduurid, kuidas labori tegevus on planeeritud, läbi viidud, kontrollitud, jäädvustatud ja aru antud, mis ühtekokku peab näitama, et labor teeb kvaliteetselt tööd.

Sellist tegevust nimetatakse kvaliteedijuhtimiseks. Süsteemi vastava organisatsioonilise struktuuriga, protseduuride, protsesside ja ressurssidega, mis on vajalikud toodete või teenuste kvaliteedi tagamiseks, nimetatakse kvaliteedijuhtimissüsteemiks. Seega, kvaliteedijuhtimine asutuses/organisatsioonis on keskkonna loomine ning arendamine kvaliteediga seotud tegevuste juhtimiseks ja arvamuste formuleerimiseks juhtimisinfo vooks, millele saab seada mõõdetavaid eesmärgi. Selline süsteemne teadvustatud tegevus moodustab kvaliteedipoliitika oma kvaliteedialaste eesmärkide ja juhtnõuudega, mis on suunatud asutuse töö tulemuslikkuse parandamisele, jätkusuutlikkuse ja konkurentsivõime tagamisele.

Siin on ka teatud erinevusi: USA ja Euroopa kvaliteedijuhtimine on minevikus olnud rohkem orienteeritud tulemusele – oluline on lõpptulemus, produkti või toote kvaliteet, vähem protsessi kvaliteet. Paraku keerukatele toodetele see põhimõte ei kehti. Seevastu Jaapanis on kvaliteedihaldus traditsiooniliselt orienteeritud protsessile, kus peetakse oluliseks, et kogu tootmine oleks igas etapis kvaliteetne.

Kvaliteedijuhtimine hõlmab üldiselt kvaliteedipoliitika ja -eesmärkide kindlaksmääramist, kvaliteediplaanimist, -tagamist ja -parendust. Kvaliteedijuhtimise korraldab asutuses tavaliselt kvaliteedijuht, kes tunneb põhjalikult firma töökorraldust ja otseselt või kaudselt kvaliteeti mõjutavaid protsesse ning oskab neid analüüsida ja arendada. Kvaliteedisüsteemi käiguhoidmine tähendab ka kvaliteedijuhtile, et lõppeesmärgina tuleb saavutada asutuses terviklik klientide nõuete rahuldamine; seda nii kvaliteedi kindlustamise hetketgevustes kui ka seiretegevuses, mis on seotud kvaliteediga seotud probleemide leidmise ja nende põhjuste kõrvaldamisega. Et süsteem oleks jätkusuutlik, tõstetakse ka pidevalt vajalike nõuete täitmise

võimekust. Asutusel on kvaliteedisüsteemi juhtimist kirjeldavaks alusdokumendiks kvaliteedikäsiraamat, mis sisaldab eeskirju, protseduure jne kõigi asutuses tehtavate operatsioonide/tööde/protseduuride kohta. Vastavalt Eesti Standardikeskuse definitsioonile võib seda dokumenti nimetada ka asutuse kvaliteedistandardiks – konsensusel alusel koostatud ja tunnustatud asutuse poolt kinnitatud normdokument, milles tuuakse reeglid, juhtnõõrid ja omadused tegevuste või nende tulemuste kohta üldiseks ja korduvaks kasutamiseks.

Mõõtmistega tegelevate laborite kvaliteedijuhtimissüsteemide aluseks on rahvusvaheliselt tunnustatud reeglid, mis põhinevad kas Rahvusvahelise Standardiorganisatsiooni välja antud standardil **ISO 17025 – „Katse- ja kalibreerimislaborite kompetentsuse üldnõuded“** või OECD poolt vastu võetud printsiibid „**Hea laboritava**“ (Good Laboratory Practise, GLP), mis puudutab protsesse ja tingimusi mittekliiniliste tervishoiu-uuringute ja keskkonnaohutuse uuringute tegemiseks. OECD liikmesriikidel on kohustus juurutada head laboratoorset tava laboratooriumite töö korraldamisel.

10.5. Katselaborite kvaliteeditagamine

Katselaborile tähendab kvaliteedi mõiste kõiki momente: kuidas labor töötab ja mida laboris tehakse. Riiklikest nõuetest lähtuvalt tuleb selles laborite töö korraldamise valdkonnas jälgida ja juurutada teatud standardeid – nagu ISO 17025 ja hea laboritava. Põhilisteks momentideks on

- labori hea tehniline varustatus ning selle pidev täiustamine lähtuvalt teaduse arengust;
- põhjalikult väljaõpetatud ja kohusetundlikud töötajad;
- vastavalt seatud eesmärkidele hästi kontrollitud, protokollitud, vigadeta töö;
- täpne tööplaan koos ajagraafikuga, klientide ja tellijate nõuetele vastav tegevus nende vajaduste rahuldamiseks;
- analüüsiks kasutatavate seadmete ning vahendite kontroll;
- analüüsi protseduuride jälgimine pikema aja jooksul ja vajalike võrdlusmõõtmiste tegemine ning valideerimine;
- labori ametlik kvaliteedisüsteem ning sellele saadud ametlik tunnustus.

Ülaltoodud momendid on suuresti seotud labori mõõteseadmete ja -protsessidega ning nende mõjuga kvaliteedile; samas labori seadmete töö ja analüüsi protseduuride läbiviimine sõltub väga olulisel määral inimestest, kes neid käigus hoiavad ja analüüsi läbi viivad. See tähendab, et kõik labori töö kvaliteedi tagamisega seotud tegevused puudutavad ka labori töötajaid – nende väljaõpet ning jätkukoolitusi. See tegevus peab olema kooskõlas olemasoleva tehnilise varustusega ning pidevalt täiustuma lähtuvalt teaduse arengust; töötajad peavad olema hästi informeeritud laboris seatud eesmärkidest ning klientide ja tellijate nõuetest ja vajadustest; töötajad peavad olema teadlikud, kuidas saavutada kvaliteetne (veatu) tulemus.

Kvaliteedijuhtimine on asutuses vastava keskkonna loomine ja arendamine. See annab ka asutuse juhtimiseks vajalikku informatsiooni, et parandada tulemuslikkust, jätkusuutlikkust ja tagada konkurentsivõime. Paljudel juhtudel asutustes (laborites), kus on juurutatud kvaliteedisüsteem ja toimib kvaliteedijuhtimine, on tööle määratud kvaliteedijuht, kes haldab kogu asutuse ja sealhulgas katselabori kvaliteedisüsteemi juhtimist. See spetsialist tunneb põhjalikult asutuse töökorraldust ja on võimeline seda arendama töö kvaliteeti puudutavates küsimustes. Tema töö eesmärk on saavutada koos kolleegidega organisatsiooni kõigi osade jätkusuutlik areng ja kindlustada kvaliteedinõuete täitmine, et tagada klientide rahulolu.

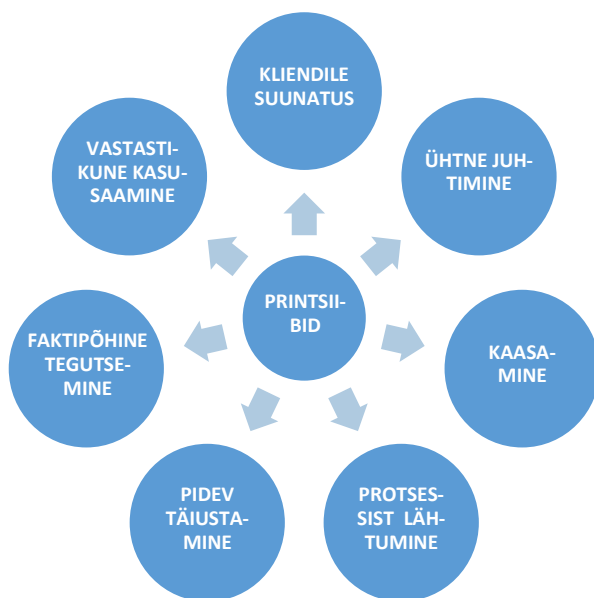
Eesti Standardikeskus on vastavalt standardile [120] määratlenud kaheksa kvaliteedijuhtimise põhimõtet, mis toetavad organisatsiooni juhtimist ja kvaliteedijuhtimissüsteemi aluseid [121]. Need on tabelis 10.2.

Tabel 10.2. Kvaliteedijuhtimise põhimõtted

Tegevus	Oodatav tulemus
Kliendikesksus – vajaduste mõistmine, nõuete täitmine, ootuste ületamine	Kliendi vajaduste ja ootuste määratlemine Süsteemne suhtlemine klientidega Kliendisuhete kindlustamine
Eestvedamine – organisatsiooni tegutsemise ühtsus, kõik töötajad osalevad eesmärkide saavutamisel	Kindel organisatsiooniline visioon Kõikehõlmav sisekommunikatsioon Töötajate motiveerimine

Inimeste kaasamine – kõikide tasandite töötajate kaasamine ja kasutamine	Innovatsioon ja loovus Motiveerimine panustama Motiveerimine parandama
Protsessikeskne lähenemine – tegevust ja ressursse juhitakse protsessina	Kulude ja aja kokkuhoid Parendatud ja järjepidevad tulemused Fokuseeritud ja prioritseeritud võimalused
Süsteemne lähenemine juhtimisele – protsessi kui süsteemi mõistmine, käsitlemine, juhtimine	Keskendumine põhiprotsessidele Võimalus protsesside integreerimiseks Organisatsiooni mõjususe ja tõhususe tõstmine
Pidev parendamine – organisatsiooni põhiline eesmärk	Jätkusuutlikkus Kõigi tasandite parendamine Paindlikkus uute võimaluste suhtes
Faktipõhine lähenemine otsustamisel – andmete kogumine ja analüüs	Teadlikud/põhjendatud otsused Otsuste mõju ettenägemine Põhjalikum ülevaade protsessist
Vastastikku kasulikud suhted tarnijaga – väärtuste loomise võimekuse kasv	Mõlema huvipoolte kasu Paindlikkus ja kiire reageerimine muutustele Kulude ja ressursside tasakaalustamine

Joonis 10.3 illustreerib ISO 9000 sarja standardites kirjeldatavat kvaliteedi-juhtimissüsteemi printsiipe, mis panevad aluse süsteemi rakendamisele organisatsioonis koos vajalike protsesside määratlemise, vastastikuste mõjude kirjeldamise ja nende juhtimisega. Protsessikeskse lähenemisviisi kasutamine edendab kvaliteedi-juhtimissüsteemi väljatöötamist, rakendamist ja organisatsiooni mõjususe parendamist. Need faktorid aga omakorda suurendavad huvipoolte rahuolu. Kindel tõend labori või asutuse kvaliteedisüsteemist on nende kvaliteedikäsiraamat ning selle kasutamine igapäevategevuses. Kvaliteedisüsteemi uuendamisel peab silmas pidama, et ülaltoodud printsiibid uuenevas süsteemis kindlalt säiliks [122].



Joonis 10.3. Kvaliteedisüsteemi põhiprintsiibid

Kvaliteedijuhtimise korral saab rääkida laboris toimuvatest protsessidest ja nende rollist töö kvaliteedi kujunemisel ning võimalustest nende protsesside juhtimiseks. Labori põhitegevusega seotud protsessid on põhiprotsessid, millega on omakorda seotud tugiprotsessid. Tugiprotsessid on näiteks töötajate värbamine, koolitus, seadmete hooldamine jms. Siia hulka võib arvata ka põhiprotsesside tõhusust korrigeerivad ja vigu vältivad tegevused (ülevaatused, siseauditid, mittevastava toote ohje jms). Labori töö kvaliteetsete tulemuste saavutamiseks ja organisatsiooni visiooni, missiooni ning strateegiliste eesmärkide täitmiseks on oluline leida ja arvestada selle suhtes kriitilised näitajad ja vastavad protsessid. Need on siis ka kohad, kus kvaliteedijuhtimine on kõige efektiivsem.

Kvaliteedijuhtimise tähtsust näitab vastavate erialade õpetamine kõrgkoolides, kus on võimalik saada rakenduskõrgharidust kvaliteedijuhtimise erialal. Saadud teadmised ja oskused võimaldavad tegutseda näiteks kvaliteedijuhi või -spetsialisti ametikohal. Näiteks Eesti Ettevõtluskõrgkooli Mainor kvaliteedijuhtimise õppekava lõpetajad võivad taotleda vastavat kutsetunnistust. Ülikoolides tutvustatakse vastavat valdkonda erinevates mõõtmistega seotud õppeainetes.

10.5.1. Hea laboritava (GLP) nõuded

Hea laboritava (GLP) põhimõtted esitavad tegelikult kvaliteedikontrolli süsteemi, mis hõlmab organisatoorseid protsesse ja tingimusi, mille kohaselt mittekliinilised tervise- ja keskkonnauuringud on planeeritud, läbi viidud, jälgitud, salvestatud, raporteeritud ja arhiveeritud. GLP printsiipide järgi testitakse kemikaale ja keemiaprojekte nii laboratoorsetes tingimustes kui ka keskkonnas, kaasa arvatud kasvuhoonetes ja katsepõldudel. Need ei haara uuringuid, mis kaasavad inimesi.

GLP printsiibid katavad näiteks järgmisi uuringuid ja teste (mitteamendav loetelu):

1. füüsikalise-keemilised uuringud;
2. toksikoloogia ja mutageensuse uuringud;
3. keskkonna toksikoloogia uuringud vee- ja maismaa organismidel;
4. bioakumulatsiooni uuringud vees, pinnases ja õhus;
5. pestitsiidi jääkide määramine toidus ja loomasöödas;
6. looduslikes ökosüsteemides toimuvate protsesside uurimine;
7. analüütilise ja kliinilise keemia testid.

GLP printsiipe rakendatakse järgmiste mittekliiniliste ohutustestide puhul:

- farmaatsiatooted,
- pestitsiidid,
- kosmeetikaproduktid,
- veterinaarravimid,
- toidulisandid,
- söödalised,
- tööstuslikud kemikaalid.

Sõltumata labori töövaldkonnast, rõhutab GLP järgmiste punktide tähtsust:

- ressursid: organisatsioon, töötajad, töövahendid ja seadmed;
- kirjeldamine: testimisvahendid ja -süsteemid;
- reeglid: protokollid, standardsed tööeeskirjad;
- tulemused: algandmed, aruanded ja raportid, arhiivid;
- kvaliteedikindlustamine: tööprotsesside sõltumatu jälgimine ja monitooring.

Nende põhimõtete alusel määratakse GLP süsteemi järgiva katselabori juhtkonna, uuringute vastutava spetsialisti, uuringuid läbiviiva personali ja kvaliteedi

kindlustamise personali vastutusvaldkonnad ja minimaalsed vajalikud standardid, mis tagavad ruumide ja vahendite ning seadmete vastavuse, et uuringuid läbi viia; samuti ka nõuded standardsete töötingimuste kohta, dokumentatsiooni uurimistulemuste ja nende esitamise ning säilitamise kohta jms.

OECD poolt koostatud hea laboritava tegevused on sisse viidud ühenduses osalevate riikide seadusandlusesse; Eestis on see kehtestatud ministri määrusega [¹²³, ¹²⁴]. Ka paljud riigid, kes ei ole OECD liikmed, tunnustavad neid reegleid ja otsuseid.

Hea laboritava põhimõtted on lühidalt toodud järgmistes punktides.

1. Katselabori töökorraldus ja töötajatele esitatavad nõuded on kindlaks määratud (labori juhtkonna kohustused, uuringujuhi kohustused, uuringuetapi juhi kohustused, uuringu läbiviijate kohustused, kvaliteediprogrammile esitatavad üldised nõuded, kvaliteeditöötajate kohustused).
2. Rajatised ja ruumid on uuringute jaoks sobivad (üldised nõuded labori ruumidele, nõuded katsesüsteemide ruumidele, katse- ja võrdlusainete käitlemise ruumid, arhiiviruumid, jäätmete kõrvaldamine).
3. Seadmed, materjalid ja kemikaalid vastavad uuringute vajadustele. Neid kontrollitakse ja hooldatakse perioodiliselt. Uuringuteks kasutatavad materjalid ja reaktiivid on märgistatud ning hoitud nõuetekohaselt (nõuded seadmetele ja materjalidele, kemikaalide, reaktiivide ja lahuste identifitseerimine).
4. Katsesüsteemidele on kindlad nõuded, et tagada uuringutulemuste kvaliteet (füüsikalised ja keemilised katsesüsteemid, bioloogilised katsesüsteemid).
5. Katse- ja võrdlusained (katse- ja võrdlusainete vastuvõtmine, käitlemine, proovi võtmine ja hoidmine; katse- ja võrdlusainete iseloomustamine).
6. Standardne töökord, mis märgib dokumenteeritud ja kinnitatud standardprotseduurid (üldised nõuded standardsele töökorrale, standardse töökorra rakendamine). Uuringud toimuvad kinnitatud kava kohaselt.
7. Uuringu teostamine (uuringukava koostamine, muutmine ja sellest kõrvalekaldumised, uuringukava andmed, uuringu läbiviimine).
8. Uuringutulemuste aruandlus (üldised nõuded aruandele, lõpparuande sisu).
9. Dokumentide ja materjalide arhiveerimine ning säilitamine (dokumentide arhiveerimine ja säilitamine, proovide ja näidiste säilitamine, uuringumaterjalide hävitamine).

See määrus põhineb Euroopa Parlamendi ja Nõukogu direktiivil 2004/10/EÜ, mis käsitleb keemiliste ainetega katsete tegemisel heade laboritavade põhimõtete rakendamist ja nende rakendamise tõendamist puudutavate õigusnormide ühtlustamist [¹²⁵].

10.5.2. ISO 17025 standardil põhinevad nõuded

Teine alus labori kvaliteedisüsteemi arendamiseks põhineb vastaval ISO standardil mõõteseadmete ja kontroll-laborite kohta kvaliteedi kindlustamise kohta [¹²⁶]. See sisaldab nõudeid katse- ja kalibreerimislaboritele, kui nad soovivad demonstree-rida, et on tehniliselt kompetentsed ning on võimelised tagama korrektseid mõõtetulemusi ning tahavad klientidele näidata, et neil on toimiv kvaliteedisüsteem. Teatud vahe on katselaborite ja kalibreerimislaborite vahel: keemiliste analüüside ja füüsi-kaliste mõõtmistega tegelevad laborid, mis selle standardi seisukohast on katsetused, on katselaborid. Kalibreerimislaborid tegelevad referentsmaterjalidega ja nendele väärtuste omistamisega. Labori tunnustamisel – akrediteerimisel – kontrollitakse labori töö vastavust vastava standardi nõuetele. See on ka aluseks, et hinnata labori kvaliteedisüsteemi.

Standard ISO 17025 kujutab endast suhteliselt mahukat mitme alajaotusega dokumenti, kus on kirjas

1. käsitlusala;
2. normiviited;
3. terminid ja määratlused;
4. üldnõuded (eraldi rõhutatakse erapooletust ja konfidentsiaalsust);
5. nõuded struktuurile;
6. nõuded ressurssidele (haaravad personali, ruume ja keskkonnatingimusi, seadmeid, metrooloogilist jälgitavust, hanketooteid ja -teenuseid);
7. nõuded protsessidele (algab see taotluste, pakkumiste ja lepingute ülevaatusena; järgneb meetodite valik koos vastava verifitseerimise ja valideerimisega; proovivõtt; katse- ja kalibreerimisobjektide käitlemine; tehnilised tõendusdokumendid; mõõtemääramatuse hindamine; tulemuste tõepärasuse kindlustamine ja tulemuste esitamine; omaette on välja toodud kaebused, mittevastav töö; eraldi veel andmeohje ja infohaldus);

8. nõuded juhtimissüsteemile (juhtimissüsteemi jaoks on veel valikuvõimalus, kui on toimiv kooskõla standardiga ISO 9001, aga siiski peab järgima antud standardi nõudeid, mis puudutavad juhtimissüsteemi dokumentatsiooni ja nende ohjet; tõendusdokumentide ohjet; riskide ja võimaluste käsitlemise meetmeid; parendamist ja muid korrigeerivaid meetmeid; sise-auditeid ja juhtkonnapoolseid ülevaatusi).

Teatme lisad täpsustavad metrooloogilist jälgitavust (lisa 1) ja juhtimissüsteemi valikuvõimalusi (lisa 2).

10.5.3. Kahe süsteemi (GLP ja ISO 17025) sarnasused ja erinevused

Üldises plaanis on nii hea laboritava kui ka ISO 17025 standard väga sarnased ning teenivad ühte eesmärki, hoides tähelepanu all üksuse (labori) toimimise kõiki külgi (tabel 10.3). Mõlemal juhul on oluline nende üldisus ning teataval määral paindlikkus. Oluline on ka see, et mõlemad eeskirjad võivad olla akrediteerimise aluseks.

Mõlemal juhul rõhutatakse, et labori töö kvaliteet sõltub igast töötajast ning sujuva töökorralduse ja kvaliteedi tagab see, kui kohustused ja vastutus on organisatsioonis selgelt määratletud. Suhtluses peetakse väga oluliseks konfidentsiaalsust teenuste tarbijate ja klientidega. Mõlemal juhul on äärmiselt oluline dokumenteerimine: „Mida pole kirjas, seda pole tehtud!” või „Ütle, mida teed; tee mida ütled; näita, et teed seda, mida ütlesid!”.

Tabel 10.3. Kahe süsteemi erinevused on välja toodud järgnevas tabelis

ISO 17025, aastast 2017	GLP, aastast 1997
Välja töötatud teenust osutava labori, s.t rutiintööd tegeva labori jaoks.	Välja töötatud uuringulaborite jaoks. Eeskätt on silmas peetud kemikaalide ja toodete ohutuse testimise laboreid. Seejuures on see mudel välja töötatud silmas pidades võimaliku võltsimise vältimist.

Üldiselt vabatahtlik, kui ei ole kehtestatud teisiti. Eestis ja ka teistes riikides on terve rida tegevusalasid, kus selle standardi nõuete järgimine on kohustuslikuks tehtud.	Praegusel hetkel riikidevahelise kokkuleppe staatuses, s.t osapooltele kohustuslik.
Fookuses on klient ja tema soovid.	Fookuses on andmete läbipaistvus ja võltsimise ärahoidmine.
Mudel on protseduuripõhine, kus esitatakse selged nõuded mõõteprotseduuridele. Akrediteeritakse just mõõteprotseduure, mis on toodud akrediteerimiselatases.	Mudel on uuringupõhine. Tegevuse keskmeks on uuring, mille eesmärk on konkreetse toote omaduste katsetamine. Kasutada võib mistahes mõõteprotseduure, kuid on väga ulatuslikud nõuded valideerimise osas.
Standardi tekst on struktureeritud selliselt, et on mugav koostada kvaliteedikäsiraamatu erinevaid peatükke (ühtne ISO süsteem).	Annab täpsemaid kirjeldusi labori tööprotsessi korraldamiseks.

10.6. Kvaliteedikäsiraamat

Labori kvaliteedikäsiraamat koostatakse, et juurutada kvaliteedisüsteemi, funktsioneerida korrektselt ja saada tunnustust. Koostamisel lähtutakse vastavatest standarditest. Kvaliteedikäsiraamat on seega kvaliteedisüsteemi struktuuri alus, mis annab süsteemi dokumenteerituse, samas põhineb tervel mõistusel ja labori kogemusel ja sätestab korra, kuidas süsteemi kontrollida ja üle vaadata.

Vastava ISO standardiga [127] on määratud kvaliteedikäsiraamatu koostamise juures 3 tasandit.

1. Tasand A – kvaliteedikäsiraamat.
Kvaliteedisüsteem vastavalt määratletud kvaliteedipoliitikale ja eesmärkidele ning kasutatavale standardile; firma poliitika, organisatsioon ja vastutus.
2. Tasand B – kvaliteedisüsteemi dokumenteeritud menetlusjuhised.

Üksikute tegevusüksuste tegevus, mida vajatakse kvaliteedisüsteemi elementide teostamiseks; firma tegevus ja „parimad tavad”, et saavutada selles tegevuses edu.

3. Tasand C – muud kvaliteedidokumendid ja üksikasjalikud tööga seonduvad dokumendid.

Nendest tasanditest moodustuvad kvaliteedikäsiraamatu osad:

A-osa – kvaliteedikäsiraamatu organisatsioon (nn pearaamat, üldosa);

B-osa – kvaliteedisüsteemi elemendid (nt vastavalt ISO 9000-le);

C-osa – lisad (meetodijuhendid, tööjuhendid, vormid, tõendid, viidataavad normid ja juhendid, dokumendid jälgitavuse (milliste etalonide järgi) kohta).

A-osa on põhiliselt suunatud kliendile näitamaks, et tooted ja teenused, mida labor pakub, on kvaliteetsed, vastavad lepingule ja tarnitakse (täidetakse) vastavalt kokkulepitud ajagraafikule. Lisaks põhineb firma tegevus dokumenteeritud kvaliteedisüsteemil, mille toimimist regulaarselt hinnatakse.

B-osa on suunatud peamiselt personalile. Seal on esitatud kõigile töötajatele kohustuslikud ettevõtte kvaliteedialased põhimõtted ja kvaliteedialane vastutus, kvaliteedisüsteemi toimimine ja põhiosad, sellele vastava tegevuse järelevalve ja pideva kvaliteediparandamise põhimõtted.

Käsiraamat peab sisaldama:

- kvaliteedipoliitikat (ülevaade labori kvaliteedipoliitikast kogu tegevuse ulatuses; kvaliteedisüsteemi objekt; kvaliteedisüsteemi kirjeldus jne);
- laboratooriumi struktuuri (struktuur, juhtimine, üldised juhtimisnormid, personal);
- kvaliteeditagamise tegevusi, ära tuues iga ala eest vastutaja;
- administratiivseid protseduure kvaliteedi kinnistamiseks (aparatuur, selle hooldamine ja registrid, kalibreerimine ja mõõtmiste jälgitavus, kalibreerimis- ja katsemeetodid, labori ruumid ja töökeskkond, katse- ja kalibreerimisobjektide käsitlemine, arhiivindus ja registrid, aruanded ja tunnistused, allhanketööd, konfidentsiaalsus, välikalibreerimine ja katsetamine);
- korrigeerivate tegevuste läbiviimise korda (kompenseerimine, parandusmeetodid);
- kaebuste käsitlemise tegevusjuhiseid (kaebuste käsitlemine);
- kvaliteedisüsteemi siseauditi läbiviimist ja ülevaadete korraldamist.

Käsiraamatu koostamine on põhjalik tegevus, mis peaks algama vastava töörühma moodustamisega ja siis juba kvaliteedile oluliste viidatavate alusnormide ja juhendite kogumisega, millel kvaliteedisüsteem põhinema hakkab. Edasi koostatakse organisatsioonilise osa (A-osa) ja kvaliteedisüsteemi osa (B-osa) esimene variant, mida hakatakse läbi vaatama ja töös proovima. Peale sellist proovimist saab koostada käsiraamatu lõppteksti, kuhu on sisse viidud puuduste kõrvaldamisest tulenevad täiendused. Läbitöötatud käsiraamatu saab võtta kasutusele ning hakata taotlema labori kvaliteedisüsteemi tunnustamist.

10.6.1. Käsiraamatu struktuur

Standardites on kirjas, mis peab käsiraamatus sisalduma – labori juhtimine, kvaliteedipoliitika põhimõtted, andmed ja eeskirjad mõõtevahendite kohta.

Esimesel kohal on andmed labori juhtimise, koosseisu, seadmete ja dokumentide ning nende säilitamise kohta; edasi peavad seal olema kirjeldatud labori kvaliteedipoliitika alused ning põhimõtted, andmed juurutatud (juurutatava) kvaliteedisüsteemi kohta ja vastavatest akrediteerimistest ning kontrollidest; mõõtmistega tegeleva asutuse puhul on väga oluliseks osaks andmed ning dokumentatsioon kasutatavate mõõtemetodite ja protsesside kohta, aga ka andmed seadmete ja mõõtevahendite kalibreerimisest, katsete meetoditest ja vahenditest; eraldi osa on pühendatud klientidega suhtlemisele, kusjuures peab olema kirjeldatud ka vaidlusküsimuste lahendamise kord.

Siin on kõige õigem lähtuda standardites (GLP või ISO 17025) toodud struktuuridest (vt eespool ptk 10.5.1 ja ptk 10.5.2) ja kirjeldada nõuetele vastavalt, milline on organisatsiooni struktuur ja poliitika; kuidas on kvaliteedisüsteem üles ehitatud; kuidas on korraldatud dokumentatsiooni kontroll ning tellimuste, pakkumiste ja lepingute ülevaatus; kuidas viiakse organisatsioonis läbi allhankeid ning ostetakse teenuseid ja tarvikuid; klienditeeninduse kord, mis haarab ka kaebuste lahendamise korra; milline on labori kord nõuetele mittevastava töö ilmnemisel ja korraldatud parandusmeetmete rakendamine ja mittevastavuste esinemise tõenäosuse vähendamine; kuidas on organisatsioonis korraldatud kontroll ja järelevalve ning siseaudidid ja juhtkonna ülevaatused; kuidas on korraldatud andmeohje ja infohaldus.

Kvaliteedijuhtimise süsteem parandab töökorraldust ja aitab korrastada arendusprotsessi. Vale käsitluse korral võib kvaliteedisüsteem aga muuta ettevõtte tegevuse paindumatuks ja bürokraatlikuks, kui arendamise asemel pööratakse liigselt tähelepanu hoopis kontrollile.

10.6.2. Labori kvaliteedisüsteemi tunnustamine

Laboris kasutatavast kvaliteedisüsteemist on väga palju kasu, kui seda kasutatakse labori igapäevatoos ja seda tunnustavad ka labori kliendid. Selleks on oluline, et süsteemi oleks üle vaadanud ning tunnustanud sõltumatu osapool, s.t tegelikult labori akrediteerimist. Igasugune tunnustamine baseerub süsteemi põhistruktuuride vastavuse määramisel, kus tooted (analüüsimeetodid ja protseduurid) on testitud ja sertifitseeritud ning labori kvaliteedisüsteemi on spetsiaalsed riiklikult tunnustatud inspekteerivad ja sertifitseerivad organid inspekteerinud ja auditeerinud.

Selline kvaliteedisüsteemi tunnustamine kolmanda sõltumatu osapoole poolt tähendab laborile järgmist:

- formaalset tunnustust, mis põhineb standarditele vastavusel;
- demonstreerib tehnilist kompetentsust ja töö usaldusväärsust;
- loob usaldust, kinnitades teenuste kvaliteeti.

Akrediteerimist kinnitavad vastavad sertifikaadid. Akrediteering ei kahanda vähimalgi määral asutuse vastutust oma töö eest.

Eesti Vabariigis toimub toote ohutuse tagamise ja toote nõuetele vastavuse tõendamine ehk vastavushindamine ja akrediteerimine ning turujärelevalve korraldamine seaduse alusel [¹²⁸].

Hindamis- ja tõendamisprotseduur on omakorda reguleeritud standarditega [¹²⁹] ning laborit/asutust hinnatakse teatud kindla (labori/asutuse taotluses määratletud) tegevusulatuses osas, s.t reeglina ei hõlma akrediteerimine kõiki labori/asutuse tegevusi.

Akrediteerimise taotlemine on rangelt vabatahtlik ja toimub labori/asutuse vastava avalduse alusel. Sisuliselt on tegu eksamiga, mille käigus hinnatakse konkreetse meeskonna toimimist, tehniliste vahendite ja üksikliikmete individuaalse pädevuse vastavust eksaminõuetele.

Akrediteerimisel kontrollitakse labori vastavust standardi või juhenddokumendi nõuetele, mille järgi laborit akrediteeritakse. Eestis akrediteeritakse laboreid enamasti ISO 17025 nõuetest lähtudes, mille alusel nad demonstreerivad oma kasutatavat kvaliteedisüsteemi, tehnilist kompetentsust ja võimekust tagada korrektseid tulemusi.

ISO 17025 järgi võimaldab akrediteerimine kahesugust lähenemist.

1. Labori kui terviku kvaliteedisüsteem ja selle vastavus ISO 17025 nõuetele.
2. Kvaliteedisüsteemi vastavuse kontrolli rakendatakse osale labori tegevusele.

Teisel juhul määratakse ära akrediteerimisulatus, kus antakse laborile konkreetsete katse- või kalibreerimismetoodikate loetelu (koos nende rakendusulatusetega), mis alal labor on tehniliselt kompetentne ja mille tegemiseks labor on akrediteeritud:

- akrediteerimisulatus peab sisaldama: meetoodika nime, päritolu, analüüte, matrikseid, määramispiirkonda, määramatuste hinnanguid;
- labor võib väljastatavatel tunnistustel mainida oma akrediteeritust ainult siis, kui töö on tehtud akrediteerimisalas.

Laborit akrediteerib selleks volitatud erapooletu akrediteerimisasutus, kes on riiklikult tunnustatud ja peab vastama asjakohaste rahvusvaheliste standardite nõuetele. Eestis on selleks asutuseks sihtasutus Eesti Akrediteerimiskeskus (EAK) [130], kelle kõik akrediteerimistegevused on rahvusvaheliselt tunnustatud. EAK annab oma tegevusvaldkondade kohta välja vastavaid juhendeid, kus on esitatud vastavad nõuded [131]. EAK on Euroopa akrediteerimiskoostöö organisatsiooni EA (European co-operation for Accreditation) põhiliige. EAK hindab ka hea laboritava nõuetele vastavust. EAK tegi esimese GLP nõuetele vastavuse hindamise 2014. aastal.

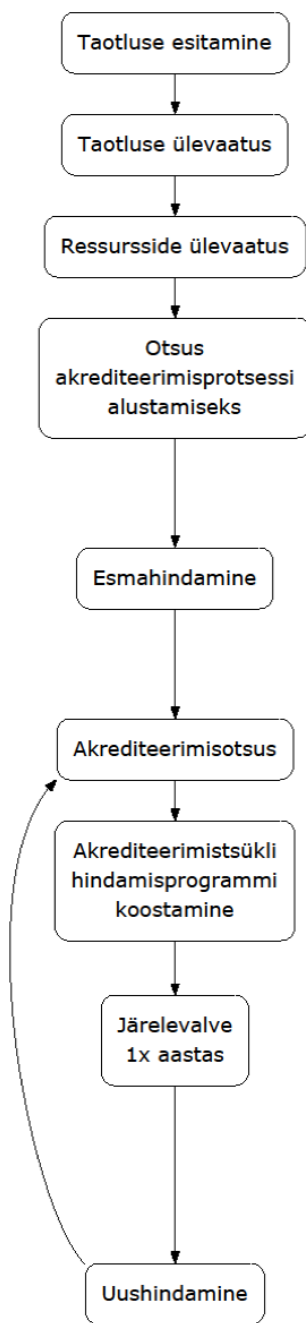
Seoses akrediteerimise vabatahtlikkusega peab meeles pidama, et akrediteerimisasutus ei kuulu riiklike järelevalveorganite hulka, kes jälgivad pidevalt õigusaktide nõuete järgimist riigis ja rakendavad vajadusel neis õigusaktides sätestatud sanktsioone.

Akrediteerimisega leitud täielikku vastavust protsessi või teenuse korral spetsiifiliste standardite või teiste normdokumentidega kinnitatakse vastava sertifikaadiga. Eesti Akrediteerimiskeskuse põhiülesanne ongi katse- ja kalibreerimislaborite ning sertifitseerimis- ja inspekteerimistegevust teostavate isikute ning keskkonnaau-diitorite (-tõendajate) erialase kompetentsuse hindamine ja akrediteerimine vastavuses standardite nõuetega.

Akrediteerimine haarab mitmeid tegevusi asutuses/laboris eelnevalt ja ka protsessi läbiviimisel laboris juba koostöös akrediteeriva organiga, kus võib välja tuua neli põhilist momenti.

1. Akrediteerimiseks valmistumine
 - Kasude ja kulutuste hindamine
 - Kvaliteedisüsteemi arendamine, dokumenteerimine ja juurutamine; vastutaja määramine
 - Otsustada, mida (meetodid, materjalid/tooted) akrediteerida
 - Vastavate standardite hoolikas tundmaõppimine
 - Sisemise auditi korraldamine
 - Akrediteeriija (peaassessori) ja hindamisrühma valimine
2. Akrediteerimise läbiviimine
 - Sissejuhatav kohtumine labori esindajate ja akrediteerijate vahel
 - Labori kvaliteedikäsiraamatu uurimine
 - Labori külastus
 - Mõne valdkonna detailne uurimine
 - Labori raamatupidamisega tutvumine
 - Hindajate hinnangute kokkukoondamine
 - Lõplik kohtumine labori esindajatega
3. Kõrvalekallete likvideerimine
 - Kõikide esiletoodud puuduste kõrvaldamine teatud aja jooksul
 - Kinnituste esitamine puuduste likvideerimisest
 - Sertifikaadi saamine
4. Akrediteeringu säilitamine
 - Akrediteerimistsükli programmi koostamine
 - Akrediteerijate lühivisiidid kvaliteedisüsteemi töö kontrolliks
 - Nõutud sisemiste kontrollide läbiviimise jälgimine
 - Uushindamise läbiviimine

Akrediteering antakse reeglina viieks aastaks, kusjuures labori/asutuse jätkuvat vastavust akrediteerimiskriteeriumitele kontrollitakse vahepealsete regulaarsete järelevalvekülastustega. Viie aasta möödumisel viiakse läbi kordushindamine. Juhul kui akrediteerimisorgan saab dokumenteeritud tõendid, et labor/asutus ei ole järginud akrediteerimiskriteeriumeid, akrediteering peatatakse või annulleeritakse



Joonis 10.4. Akrediteerimisprotsessi voogdiagramm

Lisa 1

Rahvusvaheline mõõtühikute süsteem (SI)

Rahvusvahelise mõõtühikute süsteemi (SI) põhiühikud, nendest tuletatud ühikud, nende kord- ja osaühikud ning rahvusvaheliselt kehtestatud lisaühikud ja nende kasutamise viis. Riigis kasutatav mõõtühikute süsteem on paika pandud valitsuse määrusega [132].

Uue SI-ühikute sõnastus kinnitati Rahvusvahelise Kaalude ja Mõõtude Peakonverentsi 26. istungil, 13.–16. novembril 2018. aastal. See jõustus 20. mail 2019. a [133].

SI-süsteemi põhiühikud

Põhiühikud on mõõtühikud, mille Kaalude ja Mõõtude Peakonverents (Conférence générale des poids et mesures, CGPM) on kehtestanud SI-süsteemi jaoks.

Meeter – m – on pikkusühik, mis on määratud vaakumis valguse kiiruse c põhjal – valguse kiiruse fikseerimisega väärtusarvul 299 792 458 väljendatuna ühiku $m \cdot s^{-1}$ abil, kus sekund on määratletud $\Delta\nu_{Cs}$ alusel. Sümboliga $\Delta\nu_{Cs}$ tähistatakse ^{133}Cs aatomi kahe häirimata põhiseisundi struktuurinivoo vahelisele üleminekule vastavat sagedust. (17. CGPM, 1983 ja 26. CGPM, 2018)

Kilogramm – kg on massiühik, mis on määratud Plancki konstandi h fikseerimisega väärtusarvul $6,626\,070\,15 \cdot 10^{-34}$ väljendatuna ühikuga $J \cdot s$ abil, mis on võrdne ühikuga $kg \cdot m^2 \cdot s^{-1}$, kus meeter on määratletud c ja sekund $\Delta\nu_{Cs}$ alusel. (26. CGPM, 2018)

Varasem kilogrammi etalon on *plaatina* ja *iriidiumi* sulamist valmistatud silindrikujuline viht (International Prototype of the Kilogram, IPK), mille *mass* on *1 kilogramm*. See etalon valmistati 1889. aastal.

Sekund – s on ajaühik, mis on määratud sageduse $\Delta\nu_{Cs}$ (tseesiumi aatomi isotoobi ^{133}Cs häirimata põhiseisundi ülipeenstruktuuri kahe energianivoo vahelisele üleminekule vastav sagedus) fikseerimisega väärtusarvul 9 192 631 770 väljendatuna ühiku Hz abil, mis on võrdne s^{-1} . (13. CGPM, 1967 ja 26. CGPM, 2018)

Amper – A on elektrivoolu tugevuse ühik, mis on määratud elementaarlaengu e fikseerimisega väärtusarvul $1,602176634 \cdot 10^{-19}$ väljendatuna ühiku C abil, mis on võrdne A·s, kus sekund on määratletud $\Delta\nu_{Cs}$ alusel. (26. CGPM, 2018)

Varasemas definitsioonis selline konstantne elektrivoolu tugevus, mis voolu kulgedes kahes sirges, paralleelses, lõpmatu pikas, kaduvvääkese ringikujulise ristlõikega, vaakumis teineteisest ühe meetri kaugusele paigutatud juhtmes tekitab nende juhtmete vahel jõu $2 \cdot 10^{-7}$ njuutonit juhtme meetri kohta.

Kelvin – K on termodünaamilise temperatuuri mõõtühik, mis on määratud Boltzmanni konstandi k fikseerimisega väärtusarvul $1,380649 \cdot 10^{-23}$ väljendatuna ühiku $J \cdot K^{-1}$ abil, mis on võrdne $kg \cdot m^2 \cdot s^{-2} \cdot K^{-1}$, kus kilogramm on määratletud h , meeter c ja sekund $\Delta\nu_{Cs}$ alusel. (26. CGPM, 2018)

Vana definitsiooni põhjal võrdub $1/273,16$ vee kolmikpunkti termodünaamilisest temperatuurist. Seda kasutatakse sageli Celsiuse kraadidega, mis on sama suurusega. Absoluutse temperatuuriskaala nullpunkt langeb kokku selle temperatuuriga, kus aine sisemuses igasugune soojusliikumine lakkab: 0 K on ekvivalentne $-273,15\text{ °C}$ ($-459,67\text{ °F}$).

Kandela – cd on valgustugevus, mis on määratud monokromaatse $540 \cdot 10^{12}$ hertsise kiirgussagedusega kiirgusallika valgusviljakuse K_{cd} fikseerimisega väärtusarvul 683 väljendatuna ühiku $lm \cdot W^{-1}$ abil, mis on võrdne $cd \cdot sr \cdot W^{-1}$ või $cd \cdot sr \cdot kg^{-1} \cdot m^{-2} \cdot s^3$, kus kilogramm on määratletud h , meeter c ja sekund $\Delta\nu_{Cs}$ alusel. (16. CGPM, 1979 ja 26. CGPM, 2018)

Mool – mol on ainehulga mõõtühik, milles sisaldub täpselt $6,02214076 \cdot 10^{23}$ loendatavat osakest (aatomid, molekulid, ioonid, elektronid, mingid teised osakesed või osakeste kindlalt määratud grupid). Avogadro arv on fikseeritud väärtusarv Avogadro konstandile $N_A = 6,02214076 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$. (26. CGPM, 2018)

SI-ühikutega seotud piiratud kasutusala ühikud

Suurus	Ühiku nimetus	Ühiku tähis	Väärtus
Süsteemi optiline tugevus	<u>Dioptria</u>	dpt	1 dpt = 1 m ⁻¹
Kõlvikute ja ehitusaluse maa pindala	<u>Aar</u>	a	1 a = 100 m ²
	<u>Hektar</u>	ha	1 ha = 10 000 m ²
Pärlite ja vääriskivide mass	<u>Karaat</u>	ct	1 ct = 2 · 10 ⁻⁴ kg
<u>Õhurõhk</u> , <u>vererõhk</u>	Millimeetrit elavhõbedasammast	mm Hg	1 mm Hg = 133,322 Pa
Mõjuristlõige <u>aatomifüüsikas</u>	<u>Barn</u>	b	1 b = 10 ⁻²⁸ m ²
<u>Elektronide seoseenergia</u>	<u>Elektronvolt</u>	eV	1 eV = 1,602 · 176 53(14) · 10 ⁻¹⁹ J
Aatommassi ühik	1/12 12C aatomi massist	u	1,660 · 539 540(20) · 10 ⁻²⁷ kg

Tuletatud mõõtühikud

Nimetus	Sümbol	Füüsikaline suurus	Väljendus teistes ühikutes	Väljendus SI-ühikutes
<u>Hertz</u>	Hz	Sagedus	1/s	s ⁻¹
<u>Radian</u>	rad	Nurk	M · m ⁻¹	Dimensioonitu
<u>Steradian</u>	sr	Ruuminurk	m ² · m ⁻²	Dimensioonitu
<u>Newton</u>	N	Jõud, kaal	M · kg/s ²	M · kg · s ⁻²
<u>Pascal</u>	Pa	Rõhk, surve	N/m ²	m ⁻¹ · kg · s ⁻²
<u>Joule</u>	J	Energia, töö, soojus	N · m = C · V = W · s	m ² · kg · s ⁻²
<u>Watt</u>	W	Võimsus	J/s = V · A	m ² · kg · s ⁻³
<u>Coulomb</u>	C	Elektrilaeng	S · A	s · A
<u>Volt</u>	V	Pinge, elektriline potentsiaalide vahe, elektromotoorne jõud	W/A = J/C	m ² · kg · s ⁻³ · A ⁻¹
<u>Farad</u>	F	Elektriline mahtuvus	C/V	m ⁻² · kg ⁻¹ · s ⁴ · A ²
<u>Ohm</u>	Ω	Elektriline takistus, impedants	V/A	m ² · kg · s ⁻³ · A ⁻²
<u>Siemens</u>	S	Elektriline juhtivus	1/Ω	m ⁻² · kg ⁻¹ · s ³ · A ²
<u>Weber</u>	Wb	Magnetvoog	J/A	m ² · kg · s ⁻² · A ⁻¹
<u>Tesla</u>	T	Magnetvälja tugevus, magnetvoo tihedus	V · s/m ² = Wb/m ² = N/(A · m)	Kg · s ⁻² · A ⁻¹
<u>Henry</u>	H	Induktsioon	V · s/A = Wb/A	m ² · kg · s ⁻² · A ⁻²

<u>Degree Celsius</u>	°C	Temperatuur	K – 273,15	K – 273,15
<u>Lumen</u>	lm	Valgusvoog	Lx · m ²	cd · sr
<u>Lux</u>	lx	Valgustatus	lm/m ²	m ⁻² · cd · sr
<u>Becquerel</u>	Bq	Radioaktiivsus (lagunemist ajaühikus)	1/s	s ⁻¹
<u>Gray</u>	Gy	Neeldunud doos (ioniseeriva kiirguse)	J/kg	m ² · s ⁻²
<u>Sievert</u>	Sv	Ekvivalentne doos (ioniseeriva kiirguse)	J/kg	m ² · s ⁻²
<u>Katal</u>	kat	Katalüütiline aktiivsus	mol/s	s ⁻¹ · mol

Muid mittesüsteemseid (SI-väliseid) mõõtühikuid

- Pikkuse ühikud
ångström (Å), 1 Å = 0,1 nm = 10⁻¹⁰ m
astronoomiline ühik (ua), 1 ua = 1,495 978 707 · 10¹¹m
- Rõhu ühikud
atmosfäär (atm), 1 atm = 760 mm Hg = 1013,25 hPa = 101 325 Pa
baar (bar), 1 bar = 10⁵ Pa = 0,1 MPa
- Logaritmilised ühikud (peamiselt *akustikas* ja *elektrotehnikas*)
bell (B) ja *detsibell* (dB), 1 dB = 0,1 B (suuruse väärtuse ja samanimelise lätevääruse suhte *kümnendlogaritm*)
- Helivaljuse ühikud
foon (phon)
soon (sone) (valjusele 1 sone vastab valjus 40 phon)
- Ühikud infotehnoloogias
bitt (bit), andmehulga mõõtühik
bait (B), kaheksast bitist koosnev andmehulga ja salvestusmahu mõõtühik

Lisa 2

Kord- ja osaühikute eesliidete nimetused, mida kasutatakse ka SI-süsteemi ühikute puhul¹³⁴

Tähis	Nimetus	Suurusjärk
Y	jotta	10^{24}
Z	zetta	10^{21}
E	eksa	10^{18}
P	peta	10^{15}
T	tera	10^{12}
G	giga	10^9
M	mega	10^6
k	kilo	10^3
h	hekto	10^2
da	deka	10^1
d	detsi	10^{-1}
c	senti	10^{-2}
m	milli	10^{-3}
μ	mikro	10^{-6}
n	nano	10^{-9}
p	piko	10^{-12}
f	femto	10^{-15}
a	ato	10^{-18}
z	zepto	10^{-21}
y	jokto	10^{-24}

Eesliiteid ei kombineerita: miljondik kilogrammist on milligramm, mitte mikrokilogramm.

Lisa 3

Ohupiktogrammide

Ohupiktogramm on kujutis toote pakendil või etiketil. See on hoiatussümbol, mis annab teavet, missugust kahju kemikaal tervisele või keskkonnale põhjustab. Klassifitseerimise, märgistamise ja pakendamise määrusega (CLP määrus EÜ nr 1272/2008) on kehtestatud Euroopa Liidus ohtlike kemikaalide klassifitseerimise ja märgistamise süsteem ning selle eesmärk on tagada tervise- ja keskkonnakaitse kõrge tase ning ainete, segude ja toodete vaba liikumine. Piktogrammide on punase äärisega ümbritsetud valged rombide ja nendega asendatakse varasema õigusakti kohaselt kehtinud oranžid ruudukujulised sümbolid [135].



GHS01 – plahvatusohtlik. Plahvatav pomm tähistab lõhkeaineid, sh ebapüsisivaid lõhkeaineid, isereageerivaid aineid ja segusid ning orgaanilisi peroksiidide.

GHS02 – tuleohtlik. Nii on tähistatud tuleohtlikud gaasid, aerosoolid, vedelikud, tahked ained, isereageerivad ained ja segud, pürofoorsed vedelikud ja tahked ained, isekuumeuvad ained ja segud; ained ja segud, mis veega kokkupuutel eraldavad tuleohtlikke gaase, ning orgaanilised peroksiidid.

GHS03 – oksüdeeriv. Selle piktogrammiga tähistatakse oksüdeerivaid gaase, vedelikke ja tahkeid aineid.

GHS04 – rõhu all olev gaas. Nii tähistatakse gaase, mis on kas kokkusurutud, veeldatud, külmutatud ja veeldatud või lahustatud.

GHS05 – söövitav. Nii tähistatakse söövitavaid aineid.

GHS06 – äge mürgisus, mis võib olla nii suukaudne, nahakaudne kui ka sissehingamisel tekkiv. Ohukategooriad 1–3 (ohukategooria on kriteeriumide jaotus igas ohuklassis ohu raskusastme täpsustamiseks).

GHS07 – äge mürgisus (suukaudne, nahakaudne, sissehingamisel tekkiv). Neli ohukategooriat: naha- ja/või silmade ärritus, naha sensibiliseerimine, mürgisus sihtelundi suhtes ühekordsel kokkupuutel, hingamisteede ärritus ja narkootiline toime.

GHS08 – terviseoht. Võib põhjustada hingamisteede sensibiliseerimist, sugurakkude mutageensust, kantserogeensust, reproduktiivtoksilisust, mürgisust sihtelundi suhtes ühekordsel ja korduval kokkupuutel ning hingamiskahjustusi.

GHS09 – oht vesikeskkonnale, mis võib põhjustada nii ägedat kui ka kroonilist mürgitust.

Viited

- ¹ National and International Needs Relating to Metrology: International collaborations and the Role of the BIPM. A Report Prepared by the CIPM for the Governments of the Member States of the Convention of the Metre. (1998). *CIPM*.
- ² King, B. (1999). Metrology in Chemistry. Current Activities and Future Requirements in Europe. *EUR 19074 EN*, Luxembourg.
- ³ Begley, C. G., Ioannidis, J. P. (2015). Reproducibility in Science: Improving the Standard for Basic and Preclinical Research. *Circulation Research*, 116, 1, 116–126.
- ⁴ Nature Discussion Special issue, Challenges in irreproducible research. 18 October 2018. <https://www.nature.com/collections/prbfkwmwvz>.
- ⁵ Maiväli, Ü. (2015). *Interpreting Biomedical Science*. Academic Press.
- ⁶ Robert, G., Bergmanand, R., Danheiser, L. (2016). Reproducibility in Chemical Research. *Angew.Chem.Int.Ed.*, 55, 12548–12549.
- ⁷ National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (2019). Reproducibility and Replicability in Science. Washington, DC: The National Academies Press.
- ⁸ EVS 758:2009. Metroloogia. Terminid ja määratlused.
- ⁹ Ostwald, W., Verlag, W. E. (1894). *Die wissenschaftliches Grundlagen der Analytischen Chemie*. Leipzig.
- ¹⁰ Szabadvary, F., A. Robinson, A. (1980). The History of Analytical Chemistry. *Vol. X of Comprehensive Analytical Chemistry*. Elsevier.
- ¹¹ Murray, R. W. (1991). Editorial. *Anal. Chem.*, 63, 271A.
- ¹² Danzer, K. (1992). Analytical Chemistry – today’s definition and interpretation. *Fresenius J Anal Chem.*, 343, 827–828.
- ¹³ Eckschlager, K., Danzer, K. (1994). *Information theory in analytical chemistry*. New York: Wiley.
- ¹⁴ Williams, G. (2002). The Assessment of the Economic Role of Measurements and Testing in Modern Society. European Measurement Project. Final report. Oxford University, Pembroke College.
- ¹⁵ Anastas, P. T., Warner, J. C. (1998). *Green Chemistry: Theory and Practice*. New York: Oxford University Press, p. 124.
- ¹⁶ Guardia, M de la, Ruzicka, J. (1995). Towards environmentally conscientious. Analytical Chemistry through miniaturization, containment and reagent replacement. *Analyst*. 120, 2, p. 17N.
- ¹⁷ Koel, M. (2016). Do we need Green Chemistry, *Green Chem.*, 18, 4, 923–931.
- ¹⁸ Koel, M., Kaljurand, M. (2019). *Green Analytical Chemistry*. 2nd edition, RSC, pp 331.
- ¹⁹ Danzer, K. (2007). *Analytical Chemistry; theoretical and metrological Fundamentals*. Springer.
- ²⁰ <https://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/VirtTxJml/Spectrpy/MassSpec/masspec1.htm>.

- ²¹ Analüüsimetodid saasteainete sisalduse määramiseks loomses toidutoormes ja toidus. (27.02.2004). RT I 2004, 13, 88.
- ²² Leito, I., Viitak, A. (2007). *Kvaliteeditagamine analüütilises keemias*. Tallinn: TTÜ Kirjastus.
- ²³ Hea laboritava nõuded ja kord (vastu võetud 17.12.2015). RT I, 22.12.2015, 9.
- ²⁴ Hea laboritava nõuetele vastavuse hindamise ja tõendamise nõuded ning kord (17.12.2015). RT I, 22.12.2015, 8.
- ²⁵ Kemikaali ohtlikkuse alammäär ja ohtliku kemikaali künniskoguse ning ettevõtte ohtlikkuse kategooria määramise kord (02.02.2016). RT I, 11.02.2016, 22.
- ²⁶ Nõuded ohtliku ja suurõnnetuse ohuga ettevõtte kohustuslikele dokumentidele ja nende koostamisele ning avalikkusele edastatavale teabele ja õnnetusest teavitamisele (01.03.2016). RT I, 02.03.2016, 3.
- ²⁷ Ohtlike kemikaalide ja neid sisaldavate materjalide kasutamise töötervishoiu ja tööohutuse nõuded (20.03.2001). RT I 2001, 30, 166.
- ²⁸ Töökeskkonna keemiliste ohutegurite piirnõrmiid (18.09.2001). RT I 2001, 77, 460.
- ²⁹ Mõõteseadus (09.05.2018). RT I, 25.05.2018.
- ³⁰ <https://et.wikipedia.org/wiki/Mõõtmine>.
- ³¹ EVS Juhend 4. (2017). Eesti standardi ja standardilaadse dokumendi, ülesehitus, sõnastus ja vormistus, lk. 21.
- ³² <https://en.wikipedia.org/wiki/S.Pellegrino>.
- ³³ International Bureau for Weights and Measures. (2018). *Resolutions Adopted – 26th Conférence Générale des Poids et Mesures*.
- ³⁴ Baker, M. (2016). Statisticians issue warning over misuse of P values. *Nature*, 531, 7593, p. 151.
- ³⁵ Knapton, S. (2017). *The Telegraph*. 30 August 2017. <https://www.telegraph.co.uk/science/2017/08/30/nearly-half-professional-athletes-surveyed-break-rules-enhance/>.
- ³⁶ Eesti Statistikaameti andmebaas RV021: Rahvastik soo ja vanuserühma järgi. <http://andmebaas.stat.ee/Index.aspx?lang=et&DataSetCode=RV021>.
- ³⁷ <https://www.random.org/>.
- ³⁸ <https://www.wada-ama.org>.
- ³⁹ <http://suusk.blogspot.com/2011/07/professor-ene-margit-tiit-kas-andrus.html>.
- ⁴⁰ Kimble, G. A. (1998). *How to Use (and Misuse) Statistics*. Prentice Hall, Inc. Englewood Cliffs, N. J. USA.
- ⁴¹ EVS-EN ISO 4259-2:2017. Naftasaadused ja samaväärsed tooted. Mõõtemetodite ja tulemuste täpsus. Osa 2: Katsemetoditega seoses olevate täpsusandmete tõlgendamine ja kohaldamine.
- ⁴² Brown, S. D., Bear Jr, R. S. (1989). Chemometric Techniques in Electrochemistry: A Critical Review. *Crit. Rev Anal Chem.*, 24, 99–131.
- ⁴³ Wise, B. M., Gallagher, N. B. (1998). An introduction to linear algebra. *Crit. Rev. Anal. Chem.*, 28, 1, 1–19.

- 44 Vaher, M., Kaljurand, M. (2012). The development of paper microzone-based green analytical chemistry methods for determining the quality of wines. *Anal. & Bioanal. Chem.*, 404, 3, 627–633.
- 45 Wold, S., Esbensen, K., Geladi, P. (1987). Principal Component Analysis. *Chemom. Intell. Lab. Syst.*, 2, 37–52.
- 46 ISO/IEC Guide 99:2007. International vocabulary of metrology – Basic and general concepts and associated terms.
- 47 Magnusson, B., Örnemark, U. (Eds.). (2014). *Eurachem Guide: The Fitness for Purpose of Analytical Methods – A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics*. Available from: www.eurachem.org/index.php/publications/guides/mv.
- 48 Harmonized Guidelines for Single-laboratory Validations of Methods of Analysis, IUPAC, 2002, <http://www.iupac.org/publications/pac/2002/pdf/7405x0835.pdf>.
- 49 Joogivee kvaliteedi- ja kontrollinõuded ning analüüsimeetodid (31.07.2001). RTL 2001, 100, 1369.
- 50 Selectivity in Analytical Chemistry (IUPAC Recommendations). (2001). *Pure Appl. Chem.*, 73, 8, 1381–1386.
- 51 ICH Q2(R1) – Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology. (2005). [https://www.gmp-compliance.org/guidemgr/files/Q2\(R1\).pdf](https://www.gmp-compliance.org/guidemgr/files/Q2(R1).pdf).
- 52 2002/657/EC: Commission Decision of 12 August 2002 implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results.
- 53 Analüüsimeetodid saasteainete sisalduse määramiseks loomses toidutoormes ja toidus. (27.02.2004). RT I 2004, 13, 88.
- 54 Youden, W. J., Steiner, E. H. (1987). *Statistical Manual of the AOAC*. AOAC International, 5th Printing.
- 55 Ellison, S. L. R., Williams, A. (Eds.). (2013). *Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement*. 3rd edition. www.eurachem.org.
- 56 ISO/IEC Guide 99:2007. International vocabulary of metrology – Basic and general concepts and associated terms.
- 57 JCGM 100:2008, Evaluation of measurement data – Guide to the expression of uncertainty in measurement, GUM 1995 with minor corrections.
- 58 EVS 758:2009. Metroloogia. Terminid ja määratlused. 3.2.15.
- 59 EVS 758:2009. Metroloogia. Terminid ja määratlused. 3.2.20.
- 60 EVS 758:2009. Metroloogia. Terminid ja määratlused. 3.2.24.
- 61 Ishikawa, K. (1968). *Guide to Quality Control*. Tokyo: JUSE.
- 62 Leito, I., Viitak, A. (2007). *Kvaliteedi tagamine analüütilises keemias*. Tallinn: TTÜ Kirjastus, lk. 63.
- 63 Magnusson, B., Näykki, T., Hovind, H., Krysell, M. (2012). *Handbook for Calculation of Measurement Uncertainty in Environmental Laboratories*. Nordtest Report TR 537B. <http://www.nordtest.org/register/techn/tlibrary/tec537.pdf>.
- 64 EVS 758:2009. Metroloogia. Terminid ja määratlused.

- 65 Mõõteseadus (09.05.2018). RT I, 25.05.2018.
- 66 https://simple.wikipedia.org/wiki/Imperial_units.
- 67 <http://www.bipm.org/en/measurement-units/>.
- 68 Camoes, M. F., Christian, G. D., Hibbert, D. B. (2018). Mass and volume in analytical chemistry (IUPAC Technical Report). *Pure Appl. Chem.*, 90, 3, 563–603.
- 69 Mõõteseadus (09.05.2018). RT I, 25.05.2018.
- 70 ISO 80000-1:2009. Quantities and units.
- 71 International vocabulary of basic and general terms in metrology (VIM 3rd edition), JCGM 2012.
- 72 a) Guidelines for the Selection and Use of Reference Materials ILAC-G9:2005. http://accab.org/images/pdf/ILAC_G9_2005_guidelines_for_the_selection_and_use_of_reference_material.pdf.
- b) Development and use of reference materials and quality control materials. IAEA 2003. https://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/te_1350_web.pdf.
- 73 Kaljurand, M. (2008). *Kemomeetria*. Tallinn: TTÜ Kirjastus.
- 74 De Oliveira, M. A. L. et al. (2001). Factorial design of electrolyte systems for the separation of fatty acids by capillary electrophoresis. *J Chromatogr.*, A24, 533–539.
- 75 Kellner, R., Mermet, J.-M., Otto, M., Valcarcel, M., Vidmer, H. M. (Eds.). (1998). *Analytical Chemistry*. Wiley-VCH, 1st edition, p. 157.
- 76 EVS-EN ISO/IEC 17025:2017/AC:2018. Üldnõuded katse- ja kalibreerimislaborite kompetentsusele.
- 77 Tammeraid, I. (2004). *Tõenäosusteooria ja matemaatiline statistika*. Tallinn: TTÜ Kirjastus.
- 78 https://ec.europa.eu/taxation_customs/dds2/SAMANCTA/ET/GeneralProcedures/SamplingMethods_ET.htm.
- 79 ISO 2859-1:1999. Sampling Procedures for Inspection by Attributes – Part 1. ISO 2859-2:2020. Sampling Procedures for Inspection by Attributes – Part 2.
- 80 EVS-EN ISO/IEC 17024:2012. Vastavushindamine. Üldnõuded personali sertifitseerimisasutusele.
- 81 Seeria ISO 18400 Soil quality – Sampling – Part 100: Guidance on the selection of sampling standards; Part 101: Framework for the preparation and application of a sampling plan; Part 102: Selection and application of sampling techniques; Part 103: Safety; Part 104: Strategies; Part 105: Packaging, transport, storage and preservation of samples; Part 106: Quality control and quality assurance; Part 107: Recording and reporting; Part 201: Physical pretreatment in the field; Part 204: Guidance on sampling of soil gas; Part 205: Guidance on the procedure for investigation of natural, near-natural and cultivated sites; Part 202: Preliminary investigations; Part 203: Investigation of potentially contaminated sites; Part 206: Collection, handling and storage of soil under aerobic conditions for the assessment of microbiological processes, biomass and diversity in the laboratory.
- 82 Horwitz, W. (1990). Nomenclature for sampling in analytical chemistry. *Pure Appl. Chem.*, 62, 6, 1193–1208.
- 83 Proovivõtumeetodid (06.05.2002). RTL 2002, 56, 833.

- ⁸⁴ Seeria EVS-EN ISO 5667. Vee kvaliteet; Osa 1: Proovivõtuplaanide koostamisjuhendid ja proovivõtumeetodid; Osa 3: Veeproovide konserveerimine ja käitlemine; Osa 6: Juhised jõgedest ja muudest vooluveekogudest proovide võtmiseks; Osa 10: Juhised reoveest ja heitveest proovide võtmiseks; Osa 9: Juhised mereveest proovide võtmiseks; Osa 13: Juhised proovivõtuks reoveesetest; Osa 14: Juhised kvaliteedi tagamiseks ja kvaliteedi kontrolliks loodusliku vee proovivõtmisel ja käitlemisel; Osa 15: Juhised reoveesete- ja setteproovide säilitamiseks ja käsitlemiseks; Part 16: Guidance on biotesting of samples; Part 19: Guidance on sampling in marine sediments; Osa 23: Juhised pinnavee passiivseks proovivõtuks; EVS-EN 14996:2006, Vee kvaliteet. Juhend veekogude seisundi bioloogiliste ja ökoloogiliste hinnangute tagamiseks.
- ⁸⁵ Proovivõtumeetodid taimekaitsevahendite jääkide sisalduse määramiseks toidus (24.05.2007). RT I 2007, 39, 282.
- ⁸⁶ Gy, P. M. (1998). *Sampling for Analytical Purposes*. John Wiley and Sons.
- ⁸⁷ Akk, A., Ermakovich, V., Kruus, L., Lasner, H., Kollo, H., Rebane, J., Toome, M., Õispalu, A., Nõges, M. (2016). *Laborianalüüsid taimekasvatustes: nende olulisus ja kasutamine*. Saku: Põllumajandusuuringute Keskus.
- ⁸⁸ Pitard, F. F., Gy, P. (1993). *Sampling Theory and Sampling Practice*. CRC Press, 2nd edition.
- ⁸⁹ Petersen, L., Minkkinen, P., Esbensen, K. H. (2005). Representative sampling for reliable data analysis: Theory of Sampling. *Chemom. Intell. Lab. Syst.*, 77, 1–2, 261–277.
- ⁹⁰ EVS-EN ISO/IEC 17025:2017. Üldnõuded katse- ja kalibreerimislaborite kompetentsusele.
- ⁹¹ Hea laboritava nõuded ja kord (28.12.2004). RTL 2005, 6, 44.
- ⁹² Mõõteseadus (09.05.2018). RT I, 25.05.2018, I, 1.
- ⁹³ a) Guidelines for the Selection and Use of Reference Materials, ILAC-G9:2005; http://accab.org/images/pdf/ILAC_G9_2005_guidelines_for_the_selection_and_use_of_reference_material.pdf.
- b) Development and use of reference materials and quality control materials, IAEA 2003. https://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/te_1350_web.pdf.
- ⁹⁴ EVS-EN ISO 17034:2016. Etalonmaterjali tootjate kompetentsuse üldnõuded (ISO 17034:2016).
- ⁹⁵ EN ISO/IEC 17043:2010. Conformity assessment – General requirements for proficiency testing. ISO/IEC 2010.
- b) ISO 13528:2005. Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons.
- ⁹⁶ ISO/IEC Guide 43-1:1997. Proficiency Testing by Interlaboratory Comparisons – Part 1. Development and Operation of Proficiency Testing Schemes.
- ⁹⁷ EVS-EN ISO/IEC 17043:2010. Vastavushindamine. Üldnõuded pädevuskatsetele (ISO/IEC 17043:2010).
- ⁹⁸ ISO 13528:2005. Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons.
- ⁹⁹ <http://www.eptis.org/>.
- ¹⁰⁰ <http://www.klab.ee/>.

- ¹⁰¹ IMEP-39: Determination of total cadmium, lead, arsenic, mercury and inorganic arsenic in mushrooms, Interlaboratory Comparison Report(2013), Joint Research Center reports; https://ec.europa.eu/jrc/sites/jrcsh/files/IMEP-39%20Report_final.pdf.
- ¹⁰² Traceability in Chemical Measurement. Eurachem/CITACGuide. (2003).
- ¹⁰³ Mõõtetesadus (09.05.2018). RT I, 25.05.2018.
- ¹⁰⁴ <https://www.evs.ee>.
- ¹⁰⁵ <https://metrosert.ee>.
- ¹⁰⁶ <https://www.jctlm.org>.
- ¹⁰⁷ <https://www.bipm.org>.
- ¹⁰⁸ National and international needs relating to metrology: International collaborations and the role of the BIPM A report prepared by the CIPM for the governments of the Member States of the Convention of the Metre. (1998). *CIPM*.
- ¹⁰⁹ Metroloogia infrastruktuuri, metroloogia mõjude ning mõõdeteenuste hetke- ja arendamisvajaduste uuring. (2011). BDA Consulting uuring. Tallinn. (https://www.mkm.ee/sites/default/files/metroloogia_infrastruktuuri_uuring_2011.pdf).
- ¹¹⁰ EVS-EN ISO 9000:2015. Kvaliteedijuhtimissüsteemid. Alused ja sõnavara.
- ¹¹¹ Töökeskkonna keemiliste ohutegurite piirnõrmed (18.09.2001). RT I 2001, 77, 460; uus redaktsioon RT I, 17.10.2019, 6.
- ¹¹² <https://metrosert.ee>.
- ¹¹³ <http://www.euramet.org>.
- ¹¹⁴ Kemikaaliseadus (29.10.2015). RT I, 10.11.2015, 2.
- ¹¹⁵ <https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/good-laboratory-practiceglp.htm>.
- ¹¹⁶ www.iso.org.
- ¹¹⁷ www.cen.eu.
- ¹¹⁸ EVS-EN ISO 9000:2015. Kvaliteedijuhtimissüsteemid. Alused ja sõnavara (ISO 9000:2015).
- ¹¹⁹ EVS-EN ISO 9001:2015. Kvaliteedijuhtimissüsteemid. Nõuded (ISO 9001:2015).
- ¹²⁰ EVS-EN ISO 9000:2015. Kvaliteedijuhtimissüsteemid. Alused ja sõnavara (ISO 9000:2015).
- ¹²¹ Eesti Standardikeskus. *Kvaliteedijuhtimissüsteemide valik ja kasutamine*. (2018).
- ¹²² EVS-ISO 10001:2020. Kvaliteedijuhtimine. Kliendirahulolu. Organisatsioonide käitumisnormide juhised.
- EVS-ISO 10002:2019. Kvaliteedijuhtimine. Kliendirahulolu. Juhised kaebuste käsitlemiseks organisatsioonides.
- EVS-ISO 10003:2019. Kvaliteedijuhtimine. Kliendi rahulolu. Juhised organisatsiooniväliste vaidluste lahendamiseks.
- EVS-ISO 10004:2019. Kvaliteedijuhtimine. Kliendi rahulolu. Juhised seireks ja mõõtmiseks.
- EVS-ISO 10005:2019. Kvaliteedijuhtimine. Juhised kvaliteediplaanidele.

- EVS-ISO 10006:2018. Kvaliteedijuhtimissüsteemid. Juhised kvaliteedijuhtimiseks projektides.
- ¹²³ Hea laboritava nõuetele vastavuse hindamise ja tõendamise nõuded ning kord (14.02.2005). RTL 2005, 24, 336.
- ¹²⁴ Hea laboritava nõuded ja kord (17.12.2015). RT I, 22.12.2015, 9.
- ¹²⁵ Euroopa Parlamendi ja Nõukogu Direktiiv 2004/8/EÜ, 11.02.2004.
- ¹²⁶ EVS-EN ISO/IEC 17025:20017. Katse- ja Kalibreerimislaborite Kompetentsuse Üldnõuded.
- ¹²⁷ ISO/TR 10013:2001. Guidelines for quality management system documentation.
- ¹²⁸ Toote nõuetele vastavuse seadus (20.05.2010). RT I, 12.12.2018, 67.
- ¹²⁹ EVS-EN ISO/IEC 17021-1:2015. Vastavushindamine. Nõuded juhtimissüsteemide auditit ja sertifitseerimist teostavatele asutustele. Osa 1: Nõuded (ISO/IEC 17021-1:2015); EVS-EN ISO/IEC 17065:2012, Vastavushindamine. Nõuded asutustele, kes sertifitseerivad tooteid, protsesse ja teenuseid (ISO/IEC 17065:2012); EVS-EN ISO/IEC 17011:2017, Vastavushindamine. Üldnõuded vastavushindamisasutusi akrediteerivatele akrediteerimisasutustel (ISO/IEC 17011:2017).
- ¹³⁰ <http://www.eak.ee>.
- ¹³¹ Akrediteerimishindamise protseduur EAK J2–2017. (2017). Tallinn: Eesti Akrediteerimiskeskus.
- ¹³² Rahvusvahelise mõõtühikute süsteemi (SI) põhiühikud, nendest tuletatud ühikud, nende kord- ja osaiühikud ning rahvusvaheliselt kehtestatud lisaiühikud ja nende kasutamise viis (vastu võetud 26.04.2004). RT I 2004, 31, 210; täiendused RT I 2009, 64, 438.
- ¹³³ <https://www.bipm.org/en/measurement-units/rev-si>.
- ¹³⁴ EVS 758:2009. Metroloogia. Terminid ja määratlused.
- ¹³⁵ <https://echa.europa.eu/et/regulations/clp/clp-pictograms>.



Mihkel Koel lõpetas Tartu Ülikooli 1972. aastal füüsika erialal. Peale lõpetamist alates 1974. aastast on ta seotud Eesti Teaduste Akadeemia Keemia Instituudiga. 1989. aastal kaitses kandidaadi kraadi analüütilise keemia alal Leningradi Riiklikus Ülikoolis. Alates 2005. aastast on TTÜ Loodusteaduskonna keemia ja biotehnoloogia instituudi juhtivteadur. Tema teaduslikud huvid hõlmavad alternatiivsete lahustite kasutamist ning lahutusmeetodeid analüütilises keemias. On publitseerinud rohkem kui 80 teaduslikku artiklit ja toimetanud mitmeid raamatuid. Lisaks on avaldanud rohelinele keemiale pühendatud monograafia Briti kirjastuses.



Mihkel Kaljurand lõpetas Tartu Ülikooli 1973. aastal füüsika erialal. Peale lõpetamist oli ta seotud ENSV Teaduste Akadeemia Keemia Instituudiga. 1979. aastal kaitses kandidaadi kraadi analüütilise keemia alal Leningradi Riiklikus Ülikoolis ja 1990. aastal doktorikraadi Moskvast NSVL TA Füüsikalise keemia instituudi juures. Alates 1995. aastast oli professor TTÜ alus- ja rakenduskeemia instituudis, 2002. aastast professor analüütilise keemia õppetoolis. Tema teaduslikud huvid on seotud elektroforeesi arendamisega ja kemomeetriaga analüütilises keemias. On publitseerinud sadakond teaduslikku artiklit ning peatükke raamatutes ja on avaldanud keemilistele mõõtmistele ja rohelinele keemiale pühendatud monograafiad Briti ja endise NSVL kirjastustes.

Õpik põhineb keemilisi mõõtmisi käsitlevatel kursustel, mida autorid Tallinna Tehnikaülikoolis on õpetanud. Esitatud materjal on suunatud ennekõike keemilise analüüsi laborite juhtivatele spetsialistidele, kes peavad hindama mõõtetulemuse täpsust ja labori töö kvaliteeti. Autorite seisukohalt on mõõtemääramatuse analüüs aluseks mistahes hüpoteeside statistilisele kontrollile, mis tähendab otsustusi objektide vastavuse kohta ühiskonna poolt seatud kvaliteedinõuetele. Raamat ei ole mõeldud rangelt labori käsiraamatuks, vaid sissejuhatuseks mõõtmistega tegelevatesse valdkondadesse. Raamatus selgitatakse ka keemilise labori toimimise bürokraatlikke külgi: standardeid, mille järgimine peaks kindlustama kvaliteetse töö laboris; kvaliteedisüsteemide juurutamist ja käigus hoidmist laborites.

