

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Katedra analytické chemie

Využití tabulkového procesoru jako laboratorního deníku

Semestrální práce

Licenční studium GALILEO – Interaktivní statistická analýza dat

Brno, 2015

Mgr. Sylvie Pavloková
VFU Brno, Ústav technologie léků

Obsah

Úloha 1. Stanovení disolučního profilu	3
List „vzorky“	3
List „HPLC“	5
List „kalibrace“	5
List „disoluce“	9
List „obaly“	9
Úloha 2. Porovnání vzorků pelet.....	12
Úloha 3. Hodnocení kvality peletových jader	15

Úloha 1. Stanovení disolučního profilu

Zadání: Cílem úlohy je vytvořit soubor pro zpracování disolučních dat. Vstupem by měly být navážky a objemy potřebné pro provedení experimentu a dále plochy píků odečtené z chromatografické analýzy. Výstupem by potom měly být především disoluční křivky pro jednotlivé vzorky.

Řešení: Předkládaný soubor zhotovený pomocí programu Excel je určen k výraznému zjednodušení práce analytika s disolučními daty a zpřehlednění jejich výstupů. Úloha je konkrétně zaměřena na analýzu pelet s řízeným uvolňováním glukózy, které by měly sloužit především pro prevenci hypoglykémie u diabetiků. Prostřednictvím zkoušky disoluce je cílem stanovit profil uvolňování glukózy z pelet v čase. Přesné množství pelet je naváženo do košíčků, které jsou vloženy do disoluční nádoby s definovaným množstvím vody. Zkouška disoluce probíhá po předem určenou dobu za stanovené teploty a počtu otáček košíčků za minutu, což simuluje průchod léčiva trávícím traktem. V určených časech jsou z disoluční nádoby provedeny odběry, v nichž je dále stanovena glukóza chromatografickou detekcí (HPLC – ELSD, vysokoúčinná kapalinová chromatografie ve spojení s detektorem rozptylu světla). Zjištěné množství glukózy ve vzorku je vztahováno k celkovému obsahu glukózy v peletách, proto je výsledkem pokusu vždy disoluční křivka závislosti množství uvolněné glukózy v procentech na čase.

Řešení v programu Excel je rozděleno do několika listů zahrnujících oddělené kroky výpočtu. Soubor slouží pro stanovení disolučního profilu maximálně pěti vzorků. Limitní hodnota je dána jednak časovou náročností experimentu, jednak maximálním počtem vialek, které lze vložit do dvou destiček autosampleru HPLC (aby analýza mohla proběhnout bez přítomnosti analytika).

List „vzorky“

První list souboru zahrnuje základní údaje týkající se vzorků a provedení experimentu. Jsou zde označena pole nutná k vyplnění – buď s každou následující analýzou, nebo jen při změně metody. Analytik zde volí označení vzorků, obsah glukózy v jádru (známo z přípravy pelet) a teoretické procento obalu pelety z celku. Dále jsou zde k doplnění navážky pelet k disoluční zkoušce, případně objem vody, v němž probíhá disoluce. Také navážky

rozdrcených pelet na přípravu stanovení obsahu glukózy (což odpovídá 100 procentům uvolněné glukózy) a použité odměrné baňky pro rozpuštění tohoto množství ve vodě. Disoluční zkouška probíhá pro každý vzorek dvakrát, obsahy jsou pro každé složení pelet připravovány tři. Dále je nutné doplnit navážku glukózy pro přípravu zásobního roztoku (nejkoncentrovanější kalibrační roztok) a použitou odměrnou baňku pro tento roztok i ostatní kalibrační roztoky (viz Obr. 1).

V tabulce jsou potom uvedeny vzorce pro výpočet koncentrace jednotlivých kalibračních roztoků (viz Obr. 2).

složení vzorků				kalibrace				
vzorek č.	označení	Glc v jádru (%)	obal (%)	zásobní roztok navážka glukózy m (g)	použitá odměrná baňka V (ml)			
1	D1	80	35	1.0942	500			
2	D2	80	35					
3	D3	80	35					
4	D4	80	35					
5	D5	80	35					
disoluční zkouška pelet				výsledná koncentrace kalibračních roztoků				
navážka v gramech (pelety)			objem disolučního média V (ml)	roztok č.	ml *	g/ml	mg/l	
	a	b	500	1	2.5	2.19E-04	219	
D1	2.0123	2.0002		2	5.0	4.38E-04	438	
D2	2.0116	2.0006		3	10.0	8.75E-04	875	
D3	2.0091	1.9994		4	15.0	1.31E-03	1313	
D4	2.0581	2.0383		5	20.0	1.75E-03	1751	
D5	2.0249	2.0878		6	25.0	2.19E-03	2188	
obsah glukózy				* objem zásobního roztoku k ředění				
navážka v gramech (rozdrcené pelety)			použitá odměrná baňka V (ml)	údaje nutné vyplnit pokaždé při změně metody				
	a	b	c					250
D1	0.2645	0.2543	0.2638					
D2	0.2542	0.2548	0.2519					
D3	0.2548	0.2547	0.2596					
D4	0.2416	0.2556	0.2518					
D5	0.2565	0.2524	0.2520					

Obr. 1 – List „vzorky“

roztok č.	ml *	g/ml	mg/l
1	2.5	$=\frac{M_{15}}{N_{15}}$	$=N_{15} \cdot 10^6$
2	5	$=\frac{M_{16}}{N_{16}}$	$=N_{16} \cdot 10^6$
3	10	$=\frac{M_{17}}{N_{17}}$	$=N_{17} \cdot 10^6$
4	15	$=\frac{M_{18}}{N_{18}}$	$=N_{18} \cdot 10^6$
5	20	$=\frac{M_{19}}{N_{19}}$	$=N_{19} \cdot 10^6$
6	25	$=\frac{M_{20}}{N_{20}}$	$=N_{20} \cdot 10^6$

Obr. 2 – List „vzorky“ (vzorce)

List „HPLC“

Na tomto listu je popsán průběh analýzy vzorků pomocí HPLC a její výsledky.

K doplnění jsou zde plochy píků pro jednotlivé nástřiky do kapalinového chromatografu a poté doba, kdy byla spuštěna analýza sekvence (viz Obr. 3).

V tabulce pro doplnění ploch píku jsou ve sloupci „označení vzorku“ vypsány funkce, které automaticky tvoří názvy pro jednotlivé nástřiky tak, aby byly pro uživatele přehledné. Dále ve sloupci „plocha píku“ je u jednotlivých nástřiků zobrazeno buď „vyplnit“, nebo „nevyplňovat“ – podle toho, kolik vzorků zadáme do prvního listu. Počítáno je zde se všemi variantami, od analýzy jednoho vzorku, po analýzu limitního množství, čili pěti vzorků (viz Obr. 4).

Další tabulky poté slouží pro výpočet délky trvání analýzy námi zvolené sekvence. Při zadání času spuštění analýzy se ve fialově označeném poli přímo zobrazí doba jejího ukončení. Výpočet se opět odvíjí od počtu vzorků, který jsme zadali v prvním listu tím, že jsme vyplnili jejich názvy; doba analýzy jednoho nástřiku trvá 14 minut (viz Obr. 5).

List „kalibrace“

Výpočty v tomto listu slouží pro určení parametrů kalibrační přímky. V tomto listu již není potřeba doplňovat žádná pole; všechny potřebné informace jsou zjištěné propojením s předchozími listy.

Jelikož dochází k významné změně směrnice kalibrační přímky v čase, je nutné kalibraci v průběhu analýzy vzorků několikrát opakovat. Pro analýzu disolučních odběrů pěti vzorků pelet byla potřebná hodnota opakování kalibrace stanovena na čtyři (více k řazení analýzy vzorků a kalibračních roztoků lze vidět ze sekvence na listu „HPLC“). Dále je zde pro dodatečnou informaci také vykreslen graf pro každé kalibrační měření (viz Obr. 6).

Odezva pro detektor ELSD je nelineární, proto je nutné hodnoty koncentrace a plochy zlogaritmovat, zjistit směrnici této závislosti (která již lineární je) a poté vytvořit graf závislosti plochy na koncentraci, která je umocněná hodnotou směrnice zjištěné v předchozím kroku. Ze směrnice lineární regrese výsledné přímky při zanedbání úseku poté zjistíme žádanou hodnotu (viz Obr. 7).

označení vzorku	plocha piku	označení vzorku	plocha piku	označení vzorku	plocha piku	označení vzorku	plocha piku
kal1	vyplnit 128	kal1	vyplnit 70	kal1	vyplnit 84	kal1	vyplnit 61
kal2	vyplnit 477	kal2	vyplnit 212	kal2	vyplnit 497	kal2	vyplnit 153
kal3	vyplnit 1662	kal3	vyplnit 1092	kal3	vyplnit 1732	kal3	vyplnit 876
kal4	vyplnit 4125	kal4	vyplnit 2618	kal4	vyplnit 3681	kal4	vyplnit 2207
kal5	vyplnit 6638	kal5	vyplnit 4290	kal5	vyplnit 5030	kal5	vyplnit 4178
kal6	vyplnit 9861	kal6	vyplnit 6738	kal6	vyplnit 6906	kal6	vyplnit 4385
D1a_60	vyplnit 0	D3a_60	vyplnit 0	D5a_60	vyplnit 0		
D1b_60	vyplnit 0	D3b_60	vyplnit 0	D5b_60	vyplnit 0		
D1a_120	vyplnit 0	D3a_120	vyplnit 0	D5a_120	vyplnit 67		
D1b_120	vyplnit 0	D3b_120	vyplnit 0	D5b_120	vyplnit 53		
D1a_240	vyplnit 725	D3a_240	vyplnit 0	D5a_240	vyplnit 167		
D1b_240	vyplnit 687	D3b_240	vyplnit 0	D5b_240	vyplnit 225		
D1a_360	vyplnit 3317	D3a_360	vyplnit 0	D5a_360	vyplnit 1590		
D1b_360	vyplnit 2741	D3b_360	vyplnit 0	D5b_360	vyplnit 1478		
D1a_540	vyplnit 5517	D3a_540	vyplnit 115	D5a_540	vyplnit 2901		
D1b_540	vyplnit 4929	D3b_540	vyplnit 59	D5b_540	vyplnit 2639		
D1a_720	vyplnit 4988	D3a_720	vyplnit 485	D5a_720	vyplnit 3518		
D1b_720	vyplnit 5965	D3b_720	vyplnit 224	D5b_720	vyplnit 2776		
D1a_O(1)	vyplnit 790	D3a_O(1)	vyplnit 222	D5a_O(1)	vyplnit 695		
D1b_O(1)	vyplnit 742	D3b_O(1)	vyplnit 288	D5b_O(1)	vyplnit 503		
D1c_O(1)	vyplnit 812	D3c_O(1)	vyplnit 120	D5c_O(1)	vyplnit 492		
D2a_60	vyplnit 0	D4a_60	vyplnit 0	D1a_O(2)	vyplnit 437		
D2b_60	vyplnit 0	D4b_60	vyplnit 0	D1b_O(2)	vyplnit 442		
D2a_120	vyplnit 0	D4a_120	vyplnit 0	D1c_O(2)	vyplnit 421		
D2b_120	vyplnit 0	D4b_120	vyplnit 0	D2a_O(2)	vyplnit 423		
D2a_240	vyplnit 0	D4a_240	vyplnit 0	D2b_O(2)	vyplnit 414		
D2b_240	vyplnit 0	D4b_240	vyplnit 0	D2c_O(2)	vyplnit 367		
D2a_360	vyplnit 123	D4a_360	vyplnit 30	D3a_O(2)	vyplnit 174		
D2b_360	vyplnit 217	D4b_360	vyplnit 19	D3b_O(2)	vyplnit 272		
D2a_540	vyplnit 1215	D4a_540	vyplnit 471	D3c_O(2)	vyplnit 102		
D2b_540	vyplnit 1136	D4b_540	vyplnit 368	D4a_O(2)	vyplnit 298		
D2a_720	vyplnit 2305	D4a_720	vyplnit 1721	D4b_O(2)	vyplnit 267		
D2b_720	vyplnit 2027	D4b_720	vyplnit 909	D4c_O(2)	vyplnit 184		
D2a_O(1)	vyplnit 526	D4a_O(1)	vyplnit 294	D5a_O(2)	vyplnit 578		
D2b_O(1)	vyplnit 507	D4b_O(1)	vyplnit 325	D5b_O(2)	vyplnit 534		
D2c_O(1)	vyplnit 410	D4c_O(1)	vyplnit 199	D5c_O(2)	vyplnit 395		

sekvence HPLC		
kalibrace	6	
disoluce D1	12	
obsahy D1	3	
disoluce D2	12	
obsahy D2	3	
kalibrace	6	
disoluce D3	12	
obsahy D3	3	
disoluce D4	12	
obsahy D4	3	
kalibrace	6	
disoluce D5	12	
obsahy D5	3	
obsahy	15	
kalibrace	6	
nástřiků	114	
sekvence (min)	1596	
promytí kolony (min)	30	
celkem (min)	1626	
celkem (h)	26.6	
začátek	11:00	
doba	26:36:00	
konec	13:36	

vzorků	5
--------	---

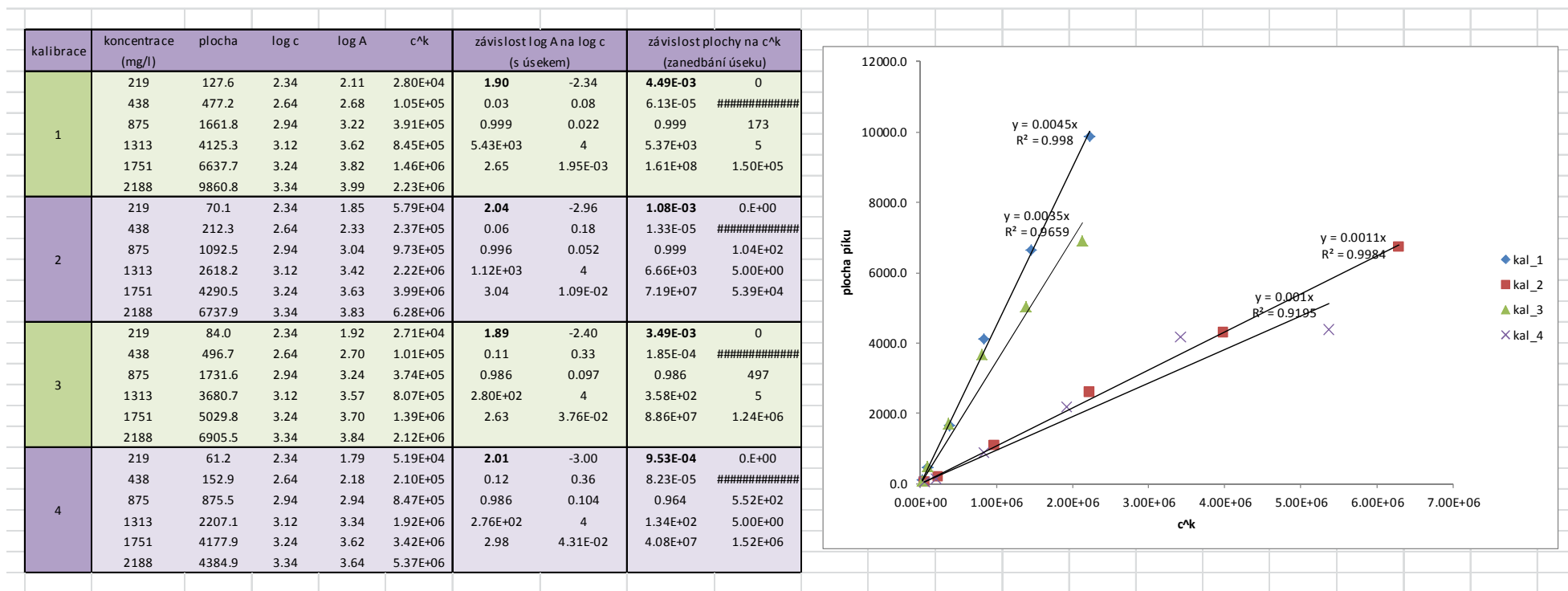
Obr. 3 – List „HPLC“

označení vzorku	plocha píku
kal1	vyplnit
kal2	vyplnit
kal3	vyplnit
kal4	vyplnit
kal5	vyplnit
kal6	vyplnit
=CONCATENATE(vzorky!\$C\$6;"a";"_"&"60")	=KDYŽ(\$S\$4>=1;"vyplnit";"nevyplňovat")
=CONCATENATE(vzorky!\$C\$6;"b";"_"&"60")	=KDYŽ(\$S\$4>=1;"vyplnit";"nevyplňovat")
=CONCATENATE(vzorky!\$C\$6;"a";"_"&"120")	=KDYŽ(\$S\$4>=1;"vyplnit";"nevyplňovat")
=CONCATENATE(vzorky!\$C\$6;"b";"_"&"120")	=KDYŽ(\$S\$4>=1;"vyplnit";"nevyplňovat")
=CONCATENATE(vzorky!\$C\$6;"a";"_"&"240")	=KDYŽ(\$S\$4>=1;"vyplnit";"nevyplňovat")
=CONCATENATE(vzorky!\$C\$6;"b";"_"&"240")	=KDYŽ(\$S\$4>=1;"vyplnit";"nevyplňovat")
=CONCATENATE(vzorky!\$C\$6;"a";"_"&"360")	=KDYŽ(\$S\$4>=1;"vyplnit";"nevyplňovat")
=CONCATENATE(vzorky!\$C\$6;"b";"_"&"360")	=KDYŽ(\$S\$4>=1;"vyplnit";"nevyplňovat")
=CONCATENATE(vzorky!\$C\$6;"a";"_"&"540")	=KDYŽ(\$S\$4>=1;"vyplnit";"nevyplňovat")
=CONCATENATE(vzorky!\$C\$6;"b";"_"&"540")	=KDYŽ(\$S\$4>=1;"vyplnit";"nevyplňovat")
=CONCATENATE(vzorky!\$C\$6;"a";"_"&"720")	=KDYŽ(\$S\$4>=1;"vyplnit";"nevyplňovat")
=CONCATENATE(vzorky!\$C\$6;"b";"_"&"720")	=KDYŽ(\$S\$4>=1;"vyplnit";"nevyplňovat")
=CONCATENATE(vzorky!\$C\$6;"a";"_"&"O";"(1)")	=KDYŽ(\$S\$4>=1;"vyplnit";"nevyplňovat")
=CONCATENATE(vzorky!\$C\$6;"b";"_"&"O";"(1)")	=KDYŽ(\$S\$4>=1;"vyplnit";"nevyplňovat")
=CONCATENATE(vzorky!\$C\$6;"c";"_"&"O";"(1)")	=KDYŽ(\$S\$4>=1;"vyplnit";"nevyplňovat")

Obr. 4 – List „HPLC“ (vzorce a)

sekvence HPLC		vzorků
kalibrace	6	=POČET2(vzorky!C6:C10)
=CONCATENATE("disoluce ";vzorky!C6)	=KDYŽ(S4>=1;12;0)	
=CONCATENATE("obsahy ";vzorky!C6)	=KDYŽ(S4>=1;3;0)	
=CONCATENATE("disoluce ";vzorky!C7)	=KDYŽ(S4>=2;12;0)	
=CONCATENATE("obsahy ";vzorky!C7)	=KDYŽ(S4>=2;3;0)	
kalibrace	=KDYŽ(S4>=3;6;0)	
=CONCATENATE("disoluce ";vzorky!C8)	=KDYŽ(S4>=3;12;0)	
=CONCATENATE("obsahy ";vzorky!C8)	=KDYŽ(S4>=3;3;0)	
=CONCATENATE("disoluce ";vzorky!C9)	=KDYŽ(S4>=4;12;0)	
=CONCATENATE("obsahy ";vzorky!C9)	=KDYŽ(S4>=4;3;0)	
kalibrace	=KDYŽ(S4=5;6;0)	
=CONCATENATE("disoluce ";vzorky!C10)	=KDYŽ(S4=5;12;0)	
=CONCATENATE("obsahy ";vzorky!C10)	=KDYŽ(S4=5;3;0)	
obsahy	=Q5+Q7+Q10+Q12+Q15	
kalibrace	6	
nástřiků	=SUMA(Q3:Q17)	
sekvence (min)	=Q19*14	
promytí kolony (min)	30	
celkem (min)	=Q20+Q21	
celkem (h)	=Q20/60	
začátek	doba	konec
0.458333333333333	=Q23/24	=P26+Q26

Obr. 5 – List „HPLC“ (vzorce b)



Obr. 6 – List „kalibrace“

kalibrace	koncentrace (mg/l)	plocha	log c	log A	c^k	závislost log A na log c (s úsekem)		závislost plochy na c^k (zanedbání úseku)	
1	=vzorky!O15	=HPLCID3	=LOG(C4)	=LOG(D4)	=C4^H\$4	=LINREGRESE(F4:F9;E4:E9;1;1)	=LINREGRESE(F4:F9;E4:E9;1;1)	=LINREGRESE(D4:D9;G4:G9;0;1)	=LINREGRESE(D4:D9;G4:G9;0;1)
	=vzorky!O16	=HPLCID4	=LOG(C5)	=LOG(D5)	=C5^H\$4	=LINREGRESE(F4:F9;E4:E9;1;1)	=LINREGRESE(F4:F9;E4:E9;1;1)	=LINREGRESE(D4:D9;G4:G9;0;1)	=LINREGRESE(D4:D9;G4:G9;0;1)
	=vzorky!O17	=HPLCID5	=LOG(C6)	=LOG(D6)	=C6^H\$4	=LINREGRESE(F4:F9;E4:E9;1;1)	=LINREGRESE(F4:F9;E4:E9;1;1)	=LINREGRESE(D4:D9;G4:G9;0;1)	=LINREGRESE(D4:D9;G4:G9;0;1)
	=vzorky!O18	=HPLCID6	=LOG(C7)	=LOG(D7)	=C7^H\$4	=LINREGRESE(F4:F9;E4:E9;1;1)	=LINREGRESE(F4:F9;E4:E9;1;1)	=LINREGRESE(D4:D9;G4:G9;0;1)	=LINREGRESE(D4:D9;G4:G9;0;1)
	=vzorky!O19	=HPLCID7	=LOG(C8)	=LOG(D8)	=C8^H\$4	=LINREGRESE(F4:F9;E4:E9;1;1)	=LINREGRESE(F4:F9;E4:E9;1;1)	=LINREGRESE(D4:D9;G4:G9;0;1)	=LINREGRESE(D4:D9;G4:G9;0;1)
	=vzorky!O20	=HPLCID8	=LOG(C9)	=LOG(D9)	=C9^H\$4	=LINREGRESE(F4:F9;E4:E9;1;1)	=LINREGRESE(F4:F9;E4:E9;1;1)	=LINREGRESE(D4:D9;G4:G9;0;1)	=LINREGRESE(D4:D9;G4:G9;0;1)

Obr. 7 – List „kalibrace“ (vzorci)

List „disoluce“

Samotné vyhodnocení disoluční zkoušky probíhá v tomto listu. Analytik zde opět nemusí zadávat žádné hodnoty. Výstupem je profil uvolňování glukózy v čase (viz Obr. 8).

Ze známé plochy píku a směrnice kalibrační přímky probíhá výpočet koncentrace glukózy ve vzorku a její obsah, a to jak u odběrů z disoluční nádoby, tak u připravených vzorků na stanovení obsahu. Z poměru disolucí vždy k průměrné hodnotě pro obsah je stanoveno uvolněné množství glukózy v daném čase (v procentech). Z paralelních měření je stanoven průměr a do grafu jsou vyneseny tyto průměrné hodnoty v závislosti na čase. Pro orientační zobrazení rozptylu hodnot jsou do grafu vyneseny jako chybové úsečky vždy směrodatné odchylky měření v každém čase (Obr. 9).

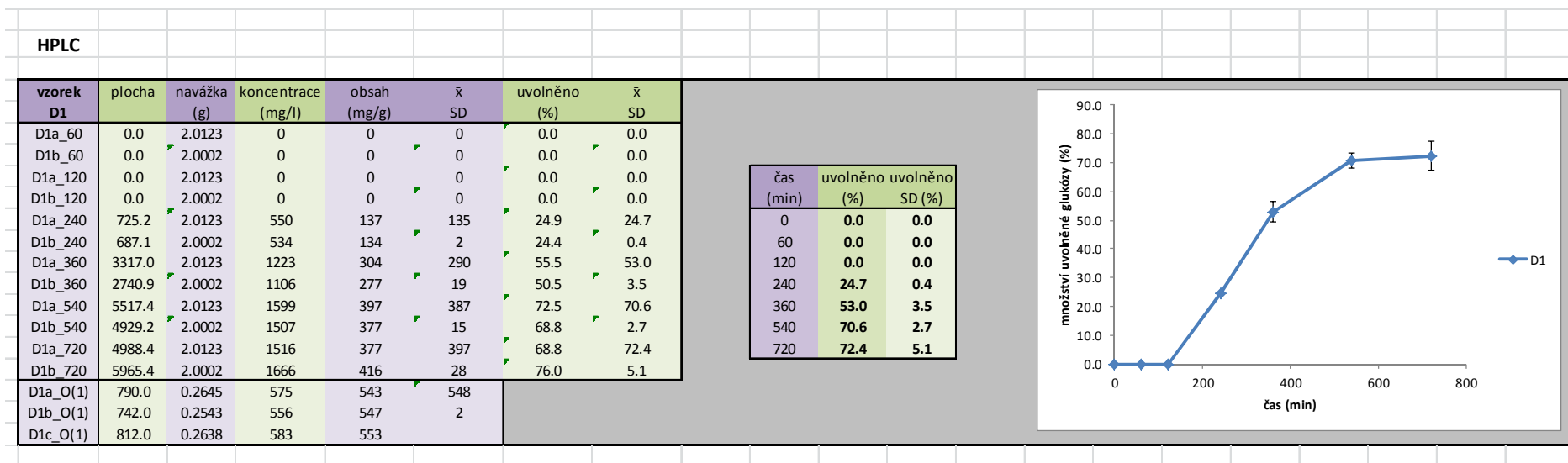
List „obaly“

Jelikož je procento obalu u pelet známé jen teoreticky z procesu jejich přípravy, je potřeba také stanovit skutečné množství obalu.

Obsahy jsou analyzovány v průběhu sekvence vždy dvakrát, takže výstupem výpočtů jsou dvě hodnoty průměru procenta obalu z celku, vždy zjištěné ze tří měření. Tyto dva průměry jsou často hodnoty poměrně odlišné, což je dáno povahou metody. Slouží proto v tomto případě spíše jako hodnoty orientační (Obr. 10).

Opět do této tabulky není nutné doplňovat žádné informace, poněvadž je propojena s předchozími listy. Z navážky a koncentrace je zjištěn obsah glukózy ve vzorku, odpovídající hmotnost jádra a dále hmotnost a procento obalu. Z obsahu glukózy je dále zjištěna odpovídající procentuální hodnota (Obr. 11).

Závěr: Byl vytvořen soubor pro přehlednou práci s disolučními daty, jež má především za cíl sledovat závislost množství uvolněné glukózy z pelet na čase.



Obr. 8 – List „disoluce“

vzorek =vzorky!\$C\$6	plocha	navážka (g)	koncentrace (mg/l)	obsah (mg/g)	\bar{x} SD	uvolněno (%)	\bar{x} SD
=HPLC!B9	=HPLC!D9	=vzorky!\$C\$17	=(C6/kalibrace!\$J\$4)^(1/kalibrace!\$H\$4)	=E6*vzorky!\$F\$17/1000/D6	=PRŮMĚR(F6:F7)	=F6/\$G\$18*100	=PRŮMĚR(H6:H7)
=HPLC!B10	=HPLC!D10	=vzorky!\$D\$17	=(C7/kalibrace!\$J\$4)^(1/kalibrace!\$H\$4)	=E7*vzorky!\$F\$17/1000/D7	=SMODCH.VÝBĚR(F6:F7)	=F7/\$G\$18*100	=SMODCH.VÝBĚR(H6:H7)
=HPLC!B11	=HPLC!D11	=vzorky!\$C\$17	=(C8/kalibrace!\$J\$4)^(1/kalibrace!\$H\$4)	=E8*vzorky!\$F\$17/1000/D8	=PRŮMĚR(F8:F9)	=F8/\$G\$18*100	=PRŮMĚR(H8:H9)
=HPLC!B12	=HPLC!D12	=vzorky!\$D\$17	=(C9/kalibrace!\$J\$4)^(1/kalibrace!\$H\$4)	=E9*vzorky!\$F\$17/1000/D9	=SMODCH.VÝBĚR(F8:F9)	=F9/\$G\$18*100	=SMODCH.VÝBĚR(H8:H9)
=HPLC!B13	=HPLC!D13	=vzorky!\$C\$17	=(C10/kalibrace!\$J\$4)^(1/kalibrace!\$H\$4)	=E10*vzorky!\$F\$17/1000/D10	=PRŮMĚR(F10:F11)	=F10/\$G\$18*100	=PRŮMĚR(H10:H11)
=HPLC!B14	=HPLC!D14	=vzorky!\$D\$17	=(C11/kalibrace!\$J\$4)^(1/kalibrace!\$H\$4)	=E11*vzorky!\$F\$17/1000/D11	=SMODCH.VÝBĚR(F10:F11)	=F11/\$G\$18*100	=SMODCH.VÝBĚR(H10:H11)
=HPLC!B15	=HPLC!D15	=vzorky!\$C\$17	=(C12/kalibrace!\$J\$4)^(1/kalibrace!\$H\$4)	=E12*vzorky!\$F\$17/1000/D12	=PRŮMĚR(F12:F13)	=F12/\$G\$18*100	=PRŮMĚR(H12:H13)
=HPLC!B16	=HPLC!D16	=vzorky!\$D\$17	=(C13/kalibrace!\$J\$4)^(1/kalibrace!\$H\$4)	=E13*vzorky!\$F\$17/1000/D13	=SMODCH.VÝBĚR(F12:F13)	=F13/\$G\$18*100	=SMODCH.VÝBĚR(H12:H13)
=HPLC!B17	=HPLC!D17	=vzorky!\$C\$17	=(C14/kalibrace!\$J\$4)^(1/kalibrace!\$H\$4)	=E14*vzorky!\$F\$17/1000/D14	=PRŮMĚR(F14:F15)	=F14/\$G\$18*100	=PRŮMĚR(H14:H15)
=HPLC!B18	=HPLC!D18	=vzorky!\$D\$17	=(C15/kalibrace!\$J\$4)^(1/kalibrace!\$H\$4)	=E15*vzorky!\$F\$17/1000/D15	=SMODCH.VÝBĚR(F14:F15)	=F15/\$G\$18*100	=SMODCH.VÝBĚR(H14:H15)
=HPLC!B19	=HPLC!D19	=vzorky!\$C\$17	=(C16/kalibrace!\$J\$4)^(1/kalibrace!\$H\$4)	=E16*vzorky!\$F\$17/1000/D16	=PRŮMĚR(F16:F17)	=F16/\$G\$18*100	=PRŮMĚR(H16:H17)
=HPLC!B20	=HPLC!D20	=vzorky!\$D\$17	=(C17/kalibrace!\$J\$4)^(1/kalibrace!\$H\$4)	=E17*vzorky!\$F\$17/1000/D17	=SMODCH.VÝBĚR(F16:F17)	=F17/\$G\$18*100	=SMODCH.VÝBĚR(H16:H17)
=HPLC!B21	=HPLC!D21	=vzorky!\$C\$28	=(C18/kalibrace!\$J\$4)^(1/kalibrace!\$H\$4)	=E18*vzorky!\$G\$28/1000/D18	=PRŮMĚR(F18:F20)		
=HPLC!B22	=HPLC!D22	=vzorky!\$D\$28	=(C19/kalibrace!\$J\$4)^(1/kalibrace!\$H\$4)	=E19*vzorky!\$G\$28/1000/D19	=SMODCH.VÝBĚR(F18:F19)		
=HPLC!B23	=HPLC!D23	=vzorky!\$E\$28	=(C20/kalibrace!\$J\$4)^(1/kalibrace!\$H\$4)	=E20*vzorky!\$G\$28/1000/D20			

čas (min)	uvolněno (%)	uvolněno SD (%)
0	0	0
60	=16	=17
120	=18	=19
240	=110	=111
360	=112	=113
540	=114	=115
720	=116	=117

Obr. 9 – List „disoluce“ (vzorce)

vzorek	navážka (g)	koncentrace (mg/l)	Glc (mg)	jádro (mg)	obal (mg)	obal (%)	\bar{x} SD	teoreticky	obsah (mg/g)	obsah (%)	\bar{x} SD
D1a_O(1)	0.2645	575	144	180	85	32.1	31.5	35	543	54.3	54.8
D1b_O(1)	0.2543	556	139	174	80	31.6	0.6		547	54.7	0.5
D1c_O(1)	0.2638	583	146	182	82	30.9			553	55.3	
D1a_O(2)	0.2645	646	161	202	63	23.7	23.0		610	61.0	61.6
D1b_O(2)	0.2543	649	162	203	51	20.2	2.4		638	63.8	1.9
D1c_O(2)	0.2638	634	158	198	66	24.9			600	60.0	
D2a_O(1)	0.2542	464	116	145	109	42.9	45.5	35	457	45.7	43.6
D2b_O(1)	0.2548	455	114	142	113	44.2	3.5		447	44.7	2.8
D2c_O(1)	0.2519	407	102	127	125	49.5			404	40.4	
D2a_O(2)	0.2542	636	159	199	56	21.9	23.8		625	62.5	61.0
D2b_O(2)	0.2548	629	157	196	58	22.9	2.5		617	61.7	2.0
D2c_O(2)	0.2519	592	148	185	67	26.5			588	58.8	
D3a_O(1)	0.2548	407	102	127	128	50.1	52.3	35	400	40.0	38.1
D3b_O(1)	0.2547	463	116	145	110	43.2	10.4		454	45.4	8.4
D3c_O(1)	0.2596	301	75	94	165	63.8			290	29.0	
D3a_O(2)	0.2548	409	102	128	127	49.8	49.8		401	40.1	40.1
D3b_O(2)	0.2547	510	128	159	95	37.4	12.4		501	50.1	9.9
D3c_O(2)	0.2596	314	78	98	162	62.3			302	30.2	
D4a_O(1)	0.2416	467	117	146	96	39.6	43.9	35	484	48.4	44.9
D4b_O(1)	0.2556	491	123	154	102	39.9	7.1		481	48.1	5.7
D4c_O(1)	0.2518	386	96	121	131	52.1			383	38.3	
D4a_O(2)	0.2416	534	133	167	75	31.0	39.0		552	55.2	48.8
D4b_O(2)	0.2556	506	126	158	98	38.2	8.5		495	49.5	6.8
D4c_O(2)	0.2518	420	105	131	120	47.8			417	41.7	
D5a_O(1)	0.2565	627	157	196	61	23.6	31.1	35	611	61.1	55.1
D5b_O(1)	0.2524	529	132	165	87	34.6	6.5		524	52.4	5.2
D5c_O(1)	0.2520	522	131	163	89	35.2			518	51.8	
D5a_O(2)	0.2565	742	185	232	25	9.6	15.0		723	72.3	68.0
D5b_O(2)	0.2524	713	178	223	29	11.7	7.7		707	70.7	6.1
D5c_O(2)	0.2520	614	154	192	60	23.8			609	60.9	

Obr. 10 – List „obaly“

vzorek	navážka (g)	koncentrace (mg/l)	Glc (mg)	jádro (mg)	obal (mg)	obal (%)	\bar{x} SD	teoreticky	obsah (mg/g)	obsah (%)	\bar{x} SD
=disoluce!B18	=disoluce!D18	=disoluce!E18	=D4*vzorky!\$G\$28/1000	=E4*100/vzorky!\$D\$6	=C4*1000-F4	=G4/(C4*1000)*100	=PRŮMĚR(H4:H6)		=disoluce!F18	=K4/10	=PRŮMĚR(L4:L6)
=disoluce!B19	=disoluce!D19	=disoluce!E19	=D5*vzorky!\$G\$28/1000	=E5*100/vzorky!\$D\$6	=C5*1000-F5	=G5/(C5*1000)*100	=SMODCH.VÝBĚR(H4:H6)		=disoluce!F19	=K5/10	=SMODCH.VÝBĚR(L4:L6)
=disoluce!B20	=disoluce!D20	=disoluce!E20	=D6*vzorky!\$G\$28/1000	=E6*100/vzorky!\$D\$6	=C6*1000-F6	=G6/(C6*1000)*100			=disoluce!F20	=K6/10	
=disoluce!B96	=disoluce!D96	=disoluce!E96	=D7*vzorky!\$G\$28/1000	=E7*100/vzorky!\$D\$6	=C7*1000-F7	=G7/(C7*1000)*100	=PRŮMĚR(H7:H9)		=disoluce!F96	=K7/10	=PRŮMĚR(L7:L9)
=disoluce!B97	=disoluce!D97	=disoluce!E97	=D8*vzorky!\$G\$28/1000	=E8*100/vzorky!\$D\$6	=C8*1000-F8	=G8/(C8*1000)*100	=SMODCH.VÝBĚR(H7:H9)		=disoluce!F97	=K8/10	=SMODCH.VÝBĚR(L7:L9)
=disoluce!B98	=disoluce!D98	=disoluce!E98	=D9*vzorky!\$G\$28/1000	=E9*100/vzorky!\$D\$6	=C9*1000-F9	=G9/(C9*1000)*100		=vzorky!E6	=disoluce!F98	=K9/10	

Obr. 11 – List „obaly“ (vzorce)

Úloha 2. Porovnání vzorků pelet

Zadání: Záměrem této úlohy je prozkoumat data týkající se pelet s řízeným uvolňováním glukózy. U pelet o různé velikosti, procentu obalu a složení byl zjištěn lag time, což je časová prodleva mezi podáním léku a zjištěním první stanovitelné koncentrace dané látky v plazmě (v našem případě v laboratorních podmínkách ve vodě). Výstupem by měly být souhrnné informace pro jednotlivé skupiny dat a zjištění případných vzájemných rozdílů.

Řešení: Vyhodnocení dat v programu Excel zde slouží pro první náhled na data. Je zkoumán vliv velikosti peletových jader, procentuální obsah obalu pelety a složení na získaný lag time. Obalem je polopropustná membrána zajišťující řízené uvolňování glukózy z pelety. Lag time byl stanoven pomocí zkoušky disoluce. Složení jsou zde pro zjednodušení označeny pouze písmeny A až D. Záměrem tohoto porovnání je stanovit optimální velikost pelet, procenta obalu a složení pro požadovanou hodnotu lag time (Obr. 12).

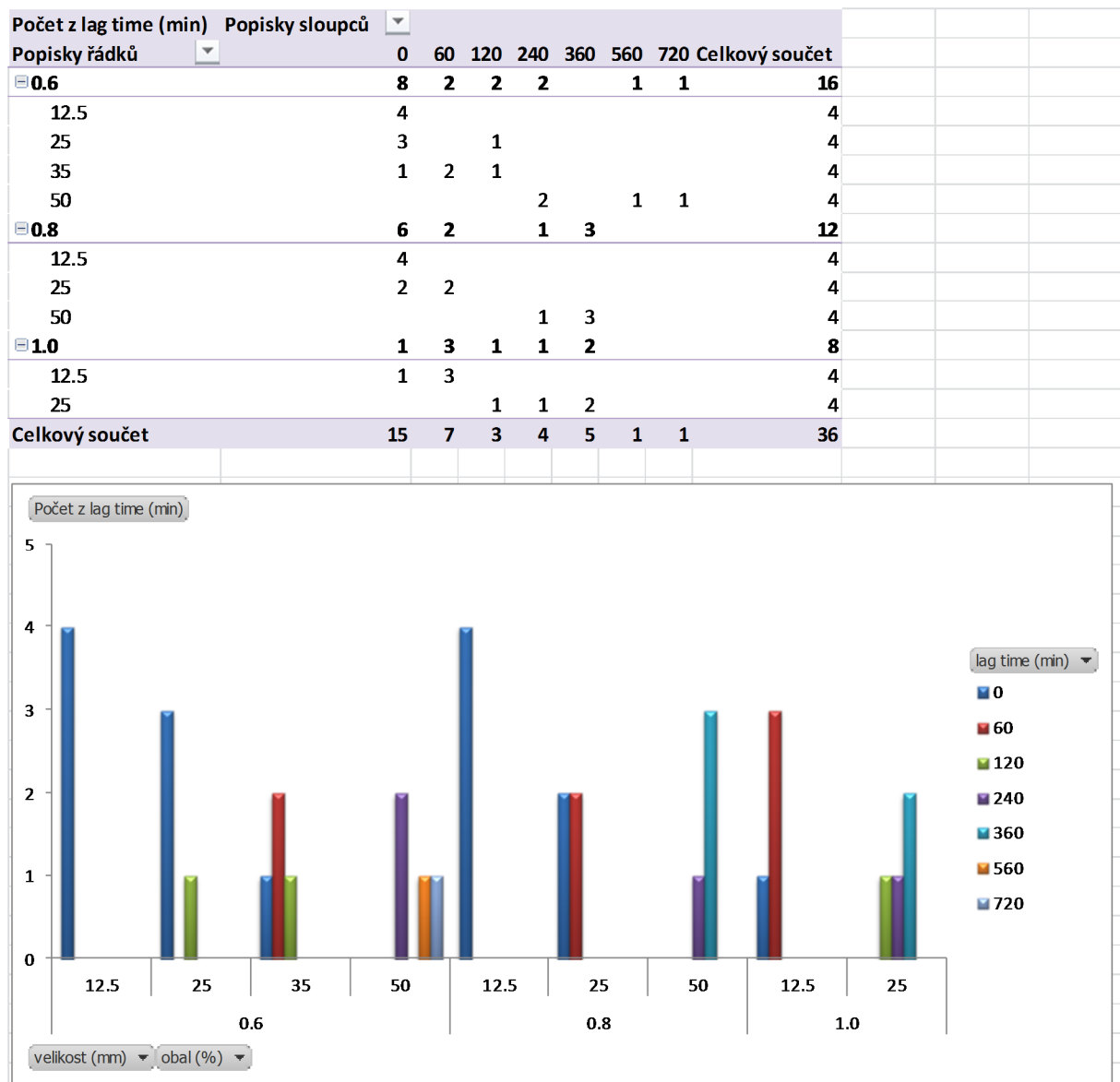
Pomocí nástrojů aplikace Excel, kontingenční tabulky a kontingenčního grafu, byl porovnáván samostatně vliv velikost jádra, procenta obalu a složení na výsledný lag time. Jelikož na první pohled byl zjištěn výrazný podíl na rozdělení dat do skupin u proměnných velikost a obal, byla dále vytvořena kontingenční tabulka a graf pro toto schéma.

Bylo potvrzeno, že hodnota lag time roste se zvyšujícím se procentem obalu a dá se říci, že také s velikostí peletového jádra (Obr. 13).

Závěr: Byl zjištěn vliv několika faktorů na výslednou hodnotu lag time při disoluční zkoušce. Data byla hodnocena pomocí kontingenční tabulky a kontingenčního grafu.

velikost (mm)	obal (%)	složení	lag time (min)
0.6	12.5	A	0
0.6	25.0	A	0
0.6	35.0	A	0
0.6	50.0	A	560
0.6	12.5	B	0
0.6	25.0	B	0
0.6	35.0	B	60
0.6	50.0	B	720
0.6	12.5	C	0
0.6	25.0	C	0
0.6	35.0	C	60
0.6	50.0	C	240
0.6	12.5	D	0
0.6	25.0	D	120
0.6	35.0	D	120
0.6	50.0	D	240
0.8	12.5	A	0
0.8	25.0	A	0
0.8	50.0	A	240
0.8	12.5	B	0
0.8	25.0	B	0
0.8	50.0	B	360
0.8	12.5	C	0
0.8	25.0	C	60
0.8	50.0	C	360
0.8	12.5	D	0
0.8	25.0	D	60
0.8	50.0	D	360
1.0	12.5	A	60
1.0	25.0	A	120
1.0	12.5	B	60
1.0	25.0	B	240
1.0	12.5	C	0
1.0	25.0	C	360
1.0	12.5	D	60
1.0	25.0	D	360

Obr. 12 – Vstupní data



Obr. 13 – Kontingenční tabulka (rozdělení podle velikosti pelet a procenta obalu)

Úloha 3. Hodnocení kvality peletových jader

Zadání: Cílem této úlohy je především první náhled na data prostřednictvím zjištění vztahů mezi několika proměnnými. Opět se jedná o pelety s řízeným uvolňováním glukózy určené pro prevenci hypoglykémie u diabetiků. Byla vyrobena peletová jádra o různé velikosti a složení a dále bylo provedeno hodnocení kvality těchto jader pomocí zjištění několika parametrů. Záměrem je zjistit závislosti mezi těmito faktory.

Řešení: Byly stanoveny tyto technologické parametry pelet: tokové a mechanické vlastnosti, vlhkost, sféricita, aspektový poměr. Jednotlivá složení peletových jader jsou zde pro zjednodušení opět označeny pouze písmeny A až D (Obr. 14).

Pouze sypaný úhel musel být přepočítán z formátu „stupně, minuty“ na desetinné číslo – tak, že minuty byly vyděleny číslem 60 a připočítány k číslu odpovídajícímu stupňům.

Pro porovnání vztahů mezi proměnnými byla pomocí nástroje Analýza dat vytvořena korelační matice proměnných. Čísla byla převedena na svou absolutní hodnotu, aby mohlo být použito podmíněné formátování. V tabulce jsou podbarveny silně korelující proměnné červeně, nekorelující proměnné potom zeleně (Obr. 15).

Závěr: Byly porovnány vzájemné vztahy proměnných popisujících kvalitu peletových jader. Analýza byla provedena pomocí korelační matice s doplněným podmíněným formátováním tak, aby bylo na první pohled patrné, které veličiny spolu korelují více a které méně. Tento způsob porovnání proměnných může být jedním z prvních kroků před vícerozměrnou analýzou dat.

velikost (mm)	složení	tok (g/s)	sypný úhel (°)	sféricita	aspektový poměr	sypná hustota (g/cm ³)	sestřesná hustota (g/cm ³)	Hausnerův poměr	index stlačitelnosti (%)	vlhkost (%)	oděr (%)
1.0	A	9.6	29.62	0.75	1.59	0.88	0.97	1.10	9.28	0.15	0.14
1.0	B	9.2	28.37	0.83	1.21	0.83	0.92	1.11	9.78	1.20	0.07
1.0	C	9.0	31.35	0.75	1.59	0.75	0.79	1.05	5.06	0.15	0.25
1.0	D	9.8	27.68	0.83	1.21	0.74	0.83	1.12	10.84	1.20	0.03
0.8	A	10.4	29.08	0.90	1.64	0.68	0.74	1.09	8.11	2.46	1.92
0.8	B	10.5	29.38	0.88	1.71	0.75	0.81	1.08	7.41	1.03	0.24
0.8	C	10.6	30.80	0.83	1.85	0.71	0.75	1.06	5.33	5.19	1.12
0.8	D	10.5	29.42	0.83	1.89	0.77	0.82	1.06	6.10	1.18	0.51
0.6	A	10.4	36.97	0.85	1.78	0.60	0.70	1.17	14.29	1.66	0.86
0.6	B	11.9	22.25	0.87	1.76	0.82	0.86	1.05	4.65	6.32	1.00
0.6	C	9.2	32.43	0.79	1.96	0.72	0.74	1.03	2.70	4.90	1.00
0.6	D	11.3	32.80	0.87	2.17	0.74	0.83	1.12	10.84	6.08	1.85

Obr. 14 – Vstupní data

	<i>tok (g/s)</i>	<i>sypný úhel (°)</i>	<i>sféricita</i>	<i>aspektový poměr</i>	<i>sypná hustota (g/cm³)</i>	<i>sestřesná hustota (g/cm³)</i>	<i>Hausnerův poměr</i>	<i>index stlačitelnosti (%)</i>	<i>vlhkost (%)</i>	<i>oděr (%)</i>
tok (g/s)	1.00									
sypný úhel (°)	0.32	1.00								
sféricita	0.71	0.18	1.00							
aspektový poměr	0.50	0.36	0.18	1.00						
sypná hustota (g/cm ³)	0.09	0.65	0.38	0.30	1.00					
sestřesná hustota (g/cm ³)	0.09	0.52	0.31	0.40	0.94	1.00				
Hausnerův poměr	0.05	0.42	0.27	0.24	0.32	0.02	1.00			
index stlačitelnosti (%)	0.04	0.40	0.25	0.26	0.27	0.08	1.00	1.00		
vlhkost (%)	0.63	0.14	0.39	0.62	0.13	0.25	0.27	0.31	1.00	
oděr (%)	0.56	0.18	0.55	0.66	0.46	0.49	0.01	0.04	0.70	1.00

Obr. 15 – Korelační matice proměnných