

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko-technologická

Katedra analytické chemie

# SEMESTRÁLNÍ PRÁCE

Licenční studium

## Statistické zpracování dat při managementu jakosti

Předmět

## Aproximace křivek a vyhlazování křivek

Iva Škopová  
Baxter Bio Science s.r.o.  
Bohumil 10.01.2007

Obsah:

|           |   |           |
|-----------|---|-----------|
| <b>1.</b> | <b>Závislost hodnoty pH na teplotě u CBF média</b>                | <b>3</b>  |
| 1.1.      | Zadání  | 3         |
| 1.2.      | Data  | 3         |
| 1.3.      | Program   | 3         |
| 1.4.      | Řešení  | 3         |
| 1.5.      | Závěr   | 7         |
| <b>2.</b> | <b>Hemaglutinační titr v závislosti na sacharózovém gradientu</b> | <b>8</b>  |
| 2.1.      | Zadání  | 8         |
| 2.2.      | Data  | 8         |
| 2.3.      | Program   | 8         |
| 2.4.      | Řešení  | 8         |
| 2.5.      | Závěr   | 12        |
| <b>3.</b> | <b>Kalibrační křivka stanovení Tweenu 80 spektrofotometricky</b>  | <b>13</b> |
| 3.1.      | Zadání  | 13        |
| 3.2.      | Data  | 13        |
| 3.3.      | Program   | 13        |
| 3.4.      | Řešení  | 13        |
| 3.5.      | Závěr   | 15        |

Poznámka: CD disk    *aprox.doc*  
                                 *ph.txt, ph.dat*  
                                 *prot.txt, prot.dat*

# 1. Závislost hodnoty pH na teplotě u CBF média

## 1.1. Zadání

Experimentálně byla zjištěna hodnota pH media v závislosti na teplotě. Měření bylo prováděno přímo v bioreaktoru.

## 1.2. Data

Tabulka 01

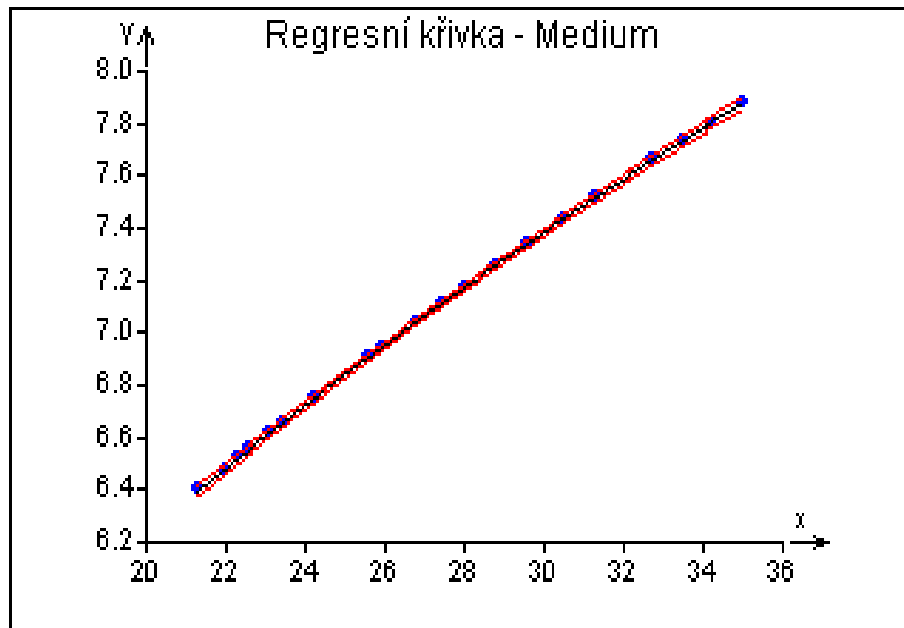
| Test  | Teplota | pH      | Test  | Teplota | pH      |
|-------|---------|---------|-------|---------|---------|
| číslo | °C      | hodnota | číslo | °C      | hodnota |
| 1     | 21,3    | 6,40    | 11    | 27,4    | 7,11    |
| 2     | 22,0    | 6,48    | 12    | 28,0    | 7,17    |
| 3     | 22,3    | 6,52    | 13    | 28,8    | 7,26    |
| 4     | 22,6    | 6,56    | 14    | 29,6    | 7,34    |
| 5     | 23,1    | 6,62    | 15    | 30,5    | 7,44    |
| 6     | 23,4    | 6,65    | 16    | 31,3    | 7,52    |
| 7     | 24,2    | 6,75    | 17    | 32,7    | 7,66    |
| 8     | 25,6    | 6,91    | 18    | 33,5    | 7,74    |
| 9     | 25,9    | 6,94    | 19    | 34,2    | 7,80    |
| 10    | 26,8    | 7,04    | 20    | 35,0    | 7,88    |

## 1.3. Program

QC Expert – nelineární regrese  
ADSTAT - vyhlazování

## 1.4. Řešení

Byla nahrazena původní funkce  $f(x)$  – regresní model (Obr.1) vhodnou aproximující funkcí.



Obr. 01: Návrh regresního modelu pro vyjádření závislosti hodnot pH na teplotě pro CBF medium v bioreaktoru, na ose x teplota v °C, na ose y hodnota pH

Nově zvolená funkce lépe prokládá jednotlivé body a je daleko přesnější jak dokazuje Obr. 2.

#### INTERPOLACE A VYHLAZOVÁNÍ DAT

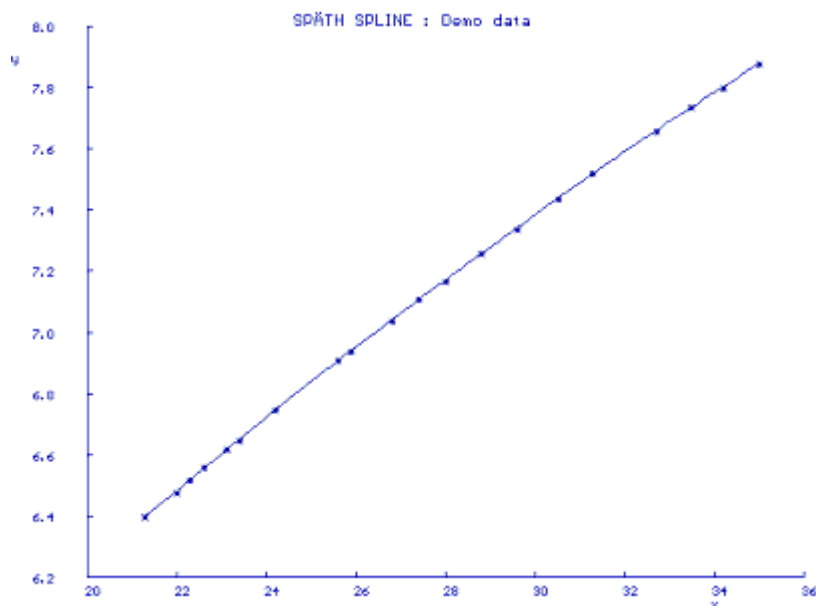
Spáth Spline

Název: Demo data

#### V S T U P

(1) PODMÍNKY:

Počet bodů, n : 20  
 Parametr vyhlazení, P : 5.0000E+00  
 Jméno vstupního souboru : PH.TXT

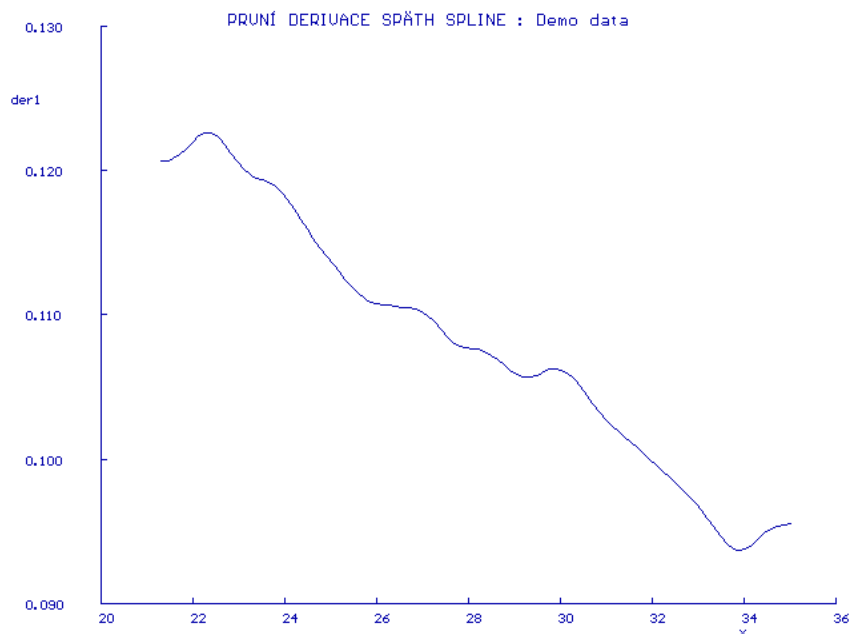


Obr. 2: Aproximující funkce

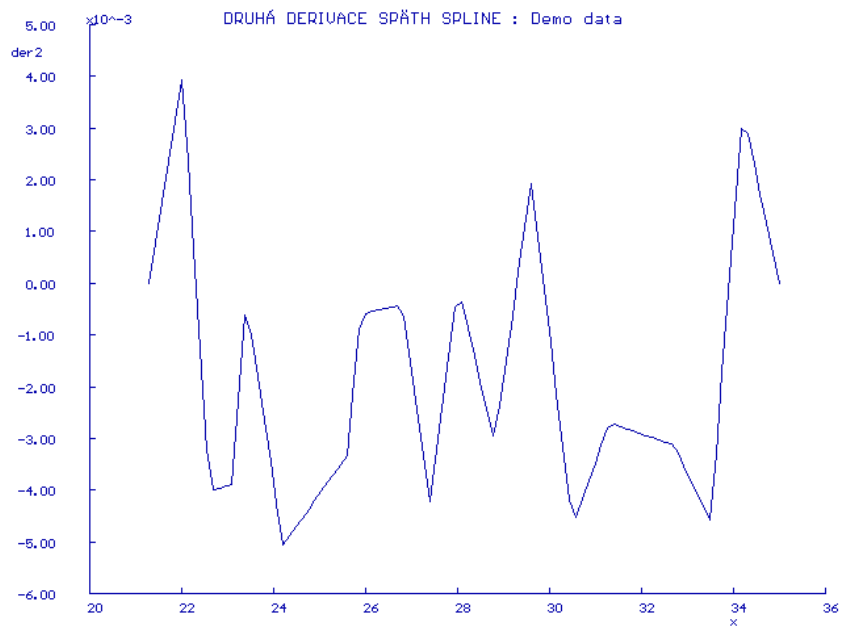
V Ý S T U P

(1) TABULKA VÝSLEDKU:

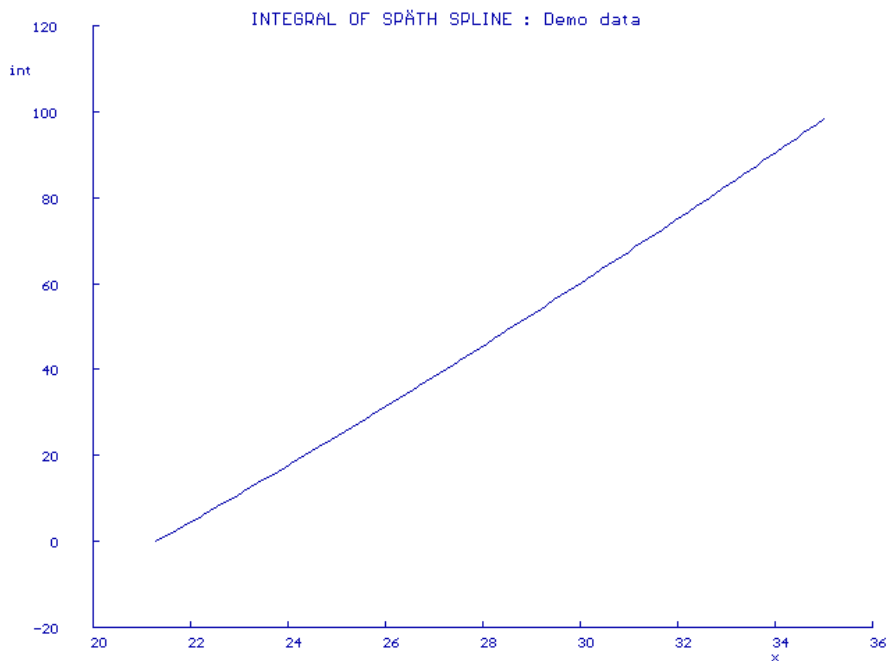
| Bod | Nezvisle<br>proměnná | Závisle<br>proměnná | Vyhlazení<br>hodnota | Residuum    | Relativní<br>residuum |
|-----|----------------------|---------------------|----------------------|-------------|-----------------------|
| i   | x[i]                 | yexp[i]             | ycal[i]              | e[i]        | er[i]                 |
| 1   | 2.1300E+01           | 6.4000E+00          | 6.3989E+00           | -1.1399E-03 | -1.7814E-02           |
| 2   | 2.2000E+01           | 6.4800E+00          | 6.4836E+00           | 3.6276E-03  | 5.5950E-02            |
| 3   | 2.2300E+01           | 6.5200E+00          | 6.5204E+00           | 3.5923E-04  | 5.5093E-03            |
| 4   | 2.2600E+01           | 6.5600E+00          | 6.5571E+00           | -2.8938E-03 | -4.4132E-02           |
| 5   | 2.3100E+01           | 6.6200E+00          | 6.6177E+00           | -2.3399E-03 | -3.5359E-02           |
| 6   | 2.3400E+01           | 6.6500E+00          | 6.6536E+00           | 3.5754E-03  | 5.3736E-02            |
| 7   | 2.4200E+01           | 6.7500E+00          | 6.7486E+00           | -1.4385E-03 | -2.1316E-02           |
| 8   | 2.5600E+01           | 6.9100E+00          | 6.9084E+00           | -1.5618E-03 | -2.2607E-02           |
| 9   | 2.5900E+01           | 6.9400E+00          | 6.9418E+00           | 1.7688E-03  | 2.5481E-02            |
| 10  | 2.6800E+01           | 7.0400E+00          | 7.0413E+00           | 1.3397E-03  | 1.9027E-02            |
| 11  | 2.7400E+01           | 7.1100E+00          | 7.1073E+00           | -2.7150E-03 | -3.8201E-02           |
| 12  | 2.8000E+01           | 7.1700E+00          | 7.1722E+00           | 2.1710E-03  | 3.0270E-02            |
| 13  | 2.8800E+01           | 7.2600E+00          | 7.2580E+00           | -2.0019E-03 | -2.7582E-02           |
| 14  | 2.9600E+01           | 7.3400E+00          | 7.3427E+00           | 2.7234E-03  | 3.7089E-02            |
| 15  | 3.0500E+01           | 7.4400E+00          | 7.4380E+00           | -1.9725E-03 | -2.6519E-02           |
| 16  | 3.1300E+01           | 7.5200E+00          | 7.5206E+00           | 5.5838E-04  | 7.4248E-03            |
| 17  | 3.2700E+01           | 7.6600E+00          | 7.6603E+00           | 3.1668E-04  | 4.1340E-03            |
| 18  | 3.3500E+01           | 7.7400E+00          | 7.7373E+00           | -2.6525E-03 | -3.4282E-02           |
| 19  | 3.4200E+01           | 7.8000E+00          | 7.8031E+00           | 3.1090E-03  | 3.9843E-02            |
| 20  | 3.5000E+01           | 7.8800E+00          | 7.8792E+00           | -8.3340E-04 | -1.0577E-02           |



Obr. 3: První derivace



Obr. 4: Druhá derivace

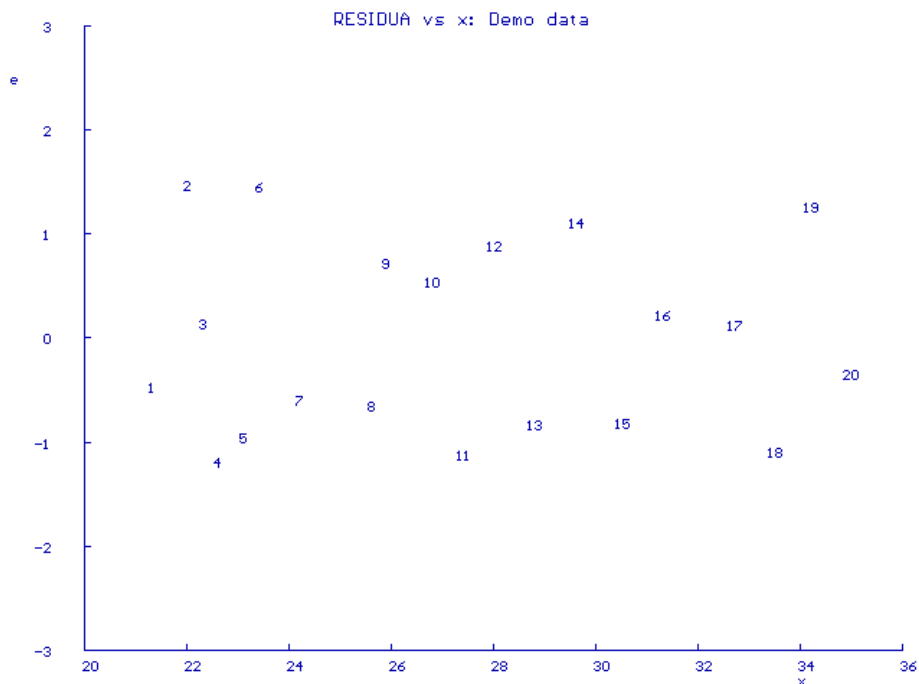


Obr. 5: Integrál

(2) TABULKA DERIVACÍ A INTEGRÁLU

| Bod | Nezávisle<br>proměnná<br>x[i] | Závisle<br>proměnná<br>yexp[i] | První<br>derivace<br>der1[i] | Druhá<br>derivace<br>der2[i] | Integrál<br>int[i] |
|-----|-------------------------------|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------|
| 1   | 2.1300E+01                    | 6.4000E+00                     | 1.2063E-01                   | 0.0000E+00                   | 0.0000E+00         |
| 2   | 2.2000E+01                    | 6.4800E+00                     | 1.2203E-01                   | 3.9895E-03                   | 4.5088E+00         |
| 3   | 2.2300E+01                    | 6.5200E+00                     | 1.2266E-01                   | 2.5795E-04                   | 6.4594E+00         |
| 4   | 2.2600E+01                    | 6.5600E+00                     | 1.2210E-01                   | -4.0125E-03                  | 8.4210E+00         |
| 5   | 2.3100E+01                    | 6.6200E+00                     | 1.2012E-01                   | -3.8955E-03                  | 1.1715E+01         |
| 6   | 2.3400E+01                    | 6.6500E+00                     | 1.1949E-01                   | -3.1534E-04                  | 1.3705E+01         |
| 7   | 2.4200E+01                    | 6.7500E+00                     | 1.1734E-01                   | -5.0698E-03                  | 1.9066E+01         |

|    |            |            |            |             |            |
|----|------------|------------|------------|-------------|------------|
| 8  | 2.5600E+01 | 6.9100E+00 | 1.1147E-01 | -3.3204E-03 | 2.8627E+01 |
| 9  | 2.5900E+01 | 6.9400E+00 | 1.1088E-01 | -6.0286E-04 | 3.0705E+01 |
| 10 | 2.6800E+01 | 7.0400E+00 | 1.1042E-01 | -4.0983E-04 | 3.6997E+01 |
| 11 | 2.7400E+01 | 7.1100E+00 | 1.0901E-01 | -4.3004E-03 | 4.1242E+01 |
| 12 | 2.8000E+01 | 7.1700E+00 | 1.0770E-01 | -4.5787E-05 | 4.5526E+01 |
| 13 | 2.8800E+01 | 7.2600E+00 | 1.0646E-01 | -3.0570E-03 | 5.1298E+01 |
| 14 | 2.9600E+01 | 7.3400E+00 | 1.0602E-01 | 1.9394E-03  | 5.7138E+01 |
| 15 | 3.0500E+01 | 7.4400E+00 | 1.0478E-01 | -4.6949E-03 | 6.3790E+01 |
| 16 | 3.1300E+01 | 7.5200E+00 | 1.0182E-01 | -2.7022E-03 | 6.9773E+01 |
| 17 | 3.2700E+01 | 7.6600E+00 | 9.7739E-02 | -3.1236E-03 | 8.0401E+01 |
| 18 | 3.3500E+01 | 7.7400E+00 | 9.4637E-02 | -4.6310E-03 | 8.6560E+01 |
| 19 | 3.4200E+01 | 7.8000E+00 | 9.4183E-02 | 3.3336E-03  | 9.1999E+01 |
| 20 | 3.5000E+01 | 7.8800E+00 | 9.5516E-02 | -3.2187E-19 | 9.8272E+01 |



Obr. 6: Rezidua

### (3) ANALÝZA REZIDUÍ:

Průměr residuí : 0.0000E+00  
 Průměr absolutních hodnot residuí : 1.9549E-03  
 Reziduální směrodatná odchylka : 2.1893E-03  
 Reziduální rozptyl : 4.7930E-06  
 Šikmost residuí : 2.9473E-01  
 Špičatost residuí : 1.6713E+00

## 1.5. Závěr

Jako optimální parametr pro vyhlazení byl zvolen  $P=5$ . Výsledky první i druhé derivace ukazují na dobré proložení dat. Rovněž analýza residuí poskytla dobré výsledky.

## 2. Hemaglutinační titr v závislosti na sacharózovém gradientu

### 2.1. Zadání

Ultracentrifugací v sacharózovém gradientu dochází k separaci celých virových částic od částic nesestavených či rozvolněných. Zároveň dochází k zakoncentrování produktu (viru chřipky). Jedním z testů, kterým se dá určit obsah viru v koncentrátu je hemaglutinační titr.

### 2.2. Data

Tabulka 2

| Test  | Koncentrace sacharózy | Koncentrace hemaglutininu |
|-------|-----------------------|---------------------------|
| číslo | %                     | U/ml                      |
| 1     | 29                    | 32768                     |
| 2     | 33                    | 131072                    |
| 3     | 36                    | 262144                    |
| 4     | 38                    | 524288                    |
| 5     | 38,5                  | 1048576                   |
| 6     | 40                    | 524288                    |
| 7     | 43                    | 65532                     |
| 8     | 47                    | 1024                      |

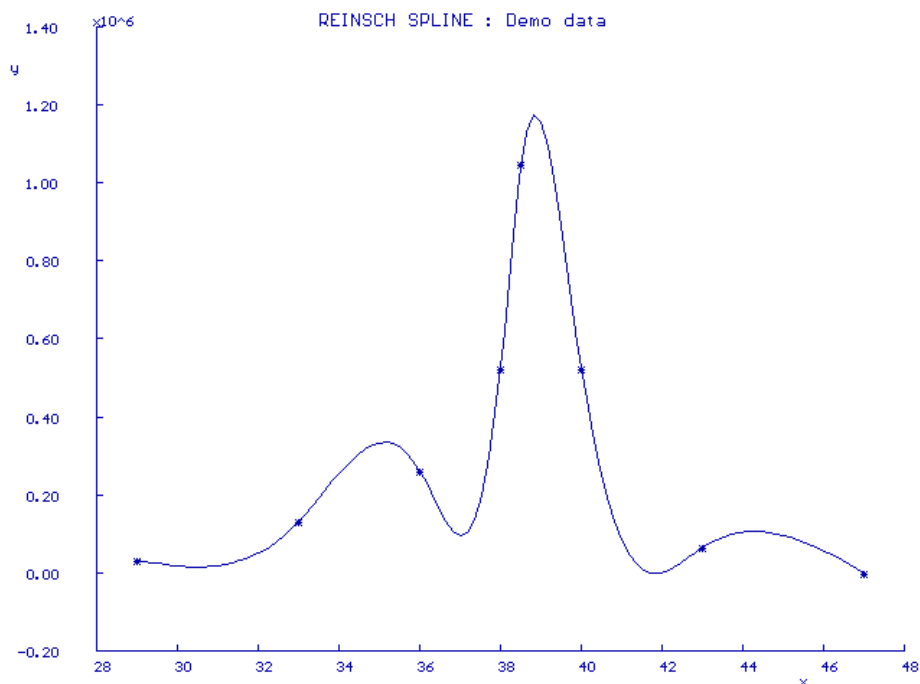
### 2.3. Program

ADSTAT :Vyhlažování

### 2.4. Řešení

Pomocí kvadratického a kubického spline se nalezne nejlepší možné proložení dat.





Obr. 7: Aproximující funkce

## INTERPOLACE A VYHLAZOVÁNÍ DAT

### Reinsch Spline

Název: Demo data

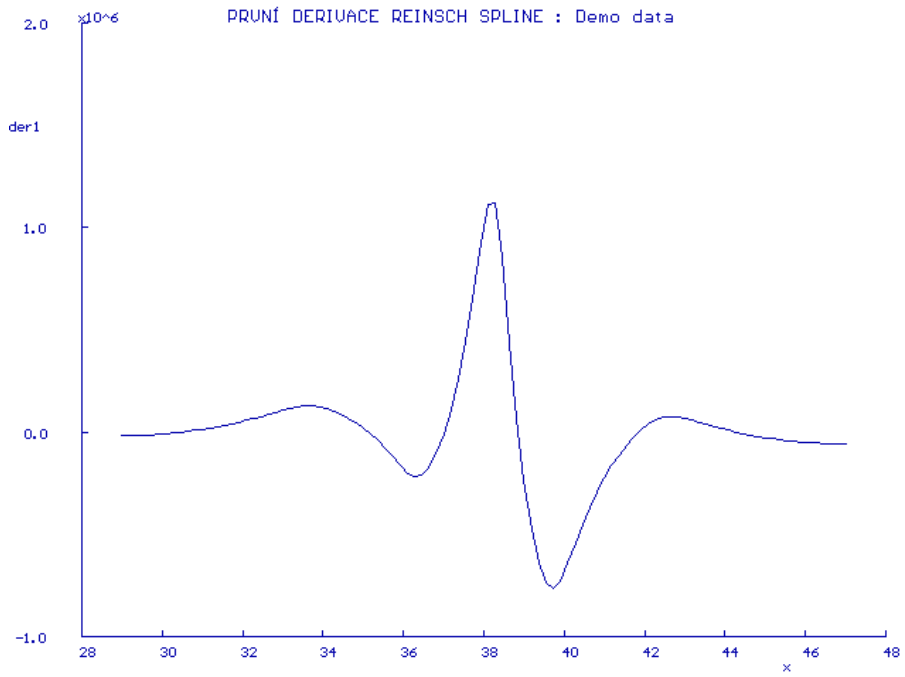
### V S T U P

#### (1) PODMÍNKY:

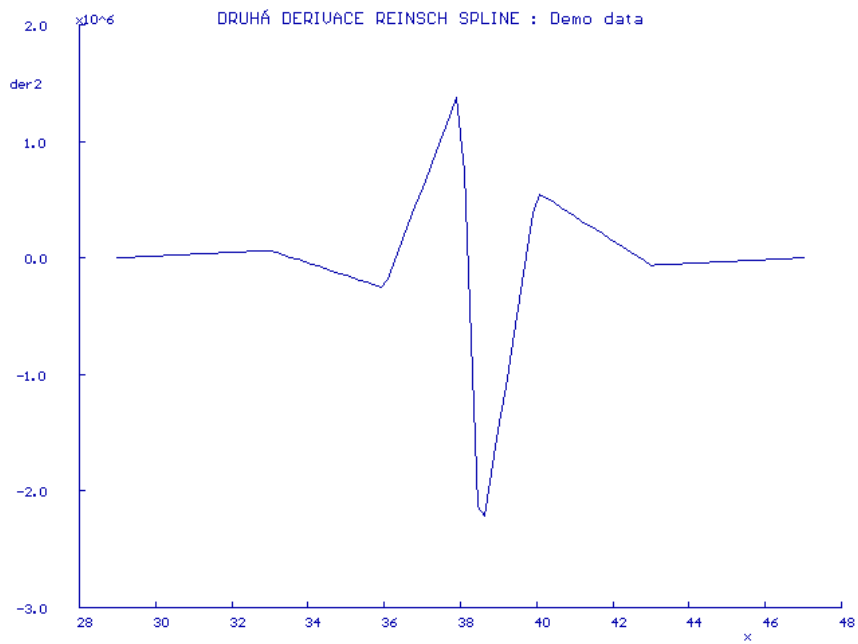
Počet bodů, n : 8  
 Parametr vyhlazení, S : 1.5000E+01  
 Jméno výstupního souboru : HA.TXT

#### (1) TABULKA VÝSLEDKU:

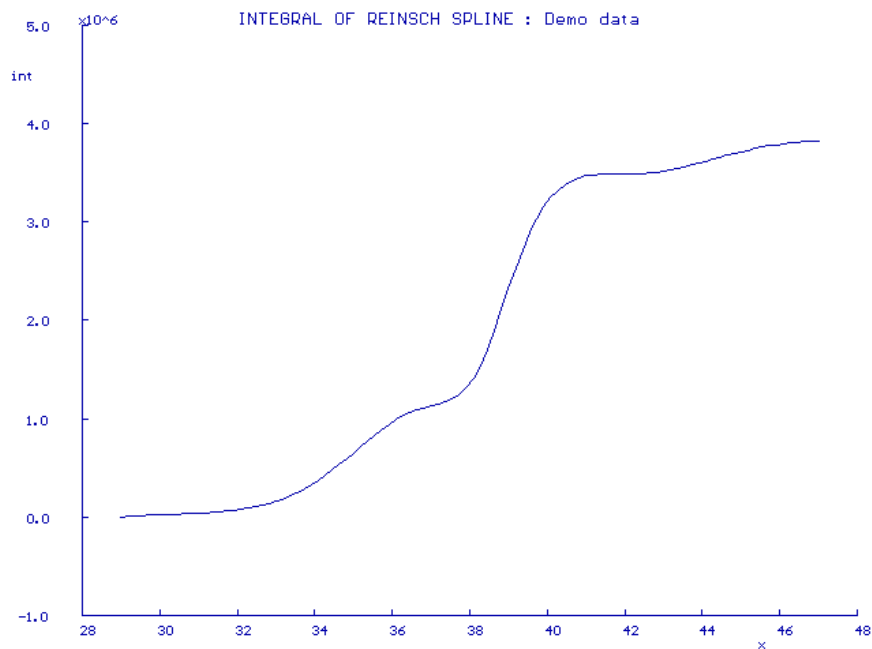
| Bod | Nezvisle<br>proměnná | Závisle<br>proměnná | Vyhlazení<br>hodnota | Residuum    | Relativní<br>residuum |
|-----|----------------------|---------------------|----------------------|-------------|-----------------------|
| i   | x[i]                 | yexp[i]             | ycal[i]              | e[i]        | er[i]                 |
| 1   | 2.9000E+01           | 3.2768E+04          | 3.2768E+04           | -4.5545E-03 | -1.3899E-05           |
| 2   | 3.3000E+01           | 1.3107E+05          | 1.3107E+05           | 3.5299E-02  | 2.6931E-05            |
| 3   | 3.6000E+01           | 2.6214E+05          | 2.6214E+05           | -2.7685E-01 | -1.0561E-04           |
| 4   | 3.8000E+01           | 5.2429E+05          | 5.2429E+05           | 2.5167E+00  | 4.8001E-04            |
| 5   | 3.8500E+01           | 1.0486E+06          | 1.0486E+06           | -2.8575E+00 | -2.7251E-04           |
| 6   | 4.0000E+01           | 5.2429E+05          | 5.2429E+05           | 6.4737E-01  | 1.2348E-04            |
| 7   | 4.3000E+01           | 6.5536E+04          | 6.5536E+04           | -6.4993E-02 | -9.9171E-05           |
| 8   | 4.7000E+01           | 1.0240E+03          | 1.0240E+03           | 4.5288E-03  | 4.4226E-04            |



Obr. 8: První derivace



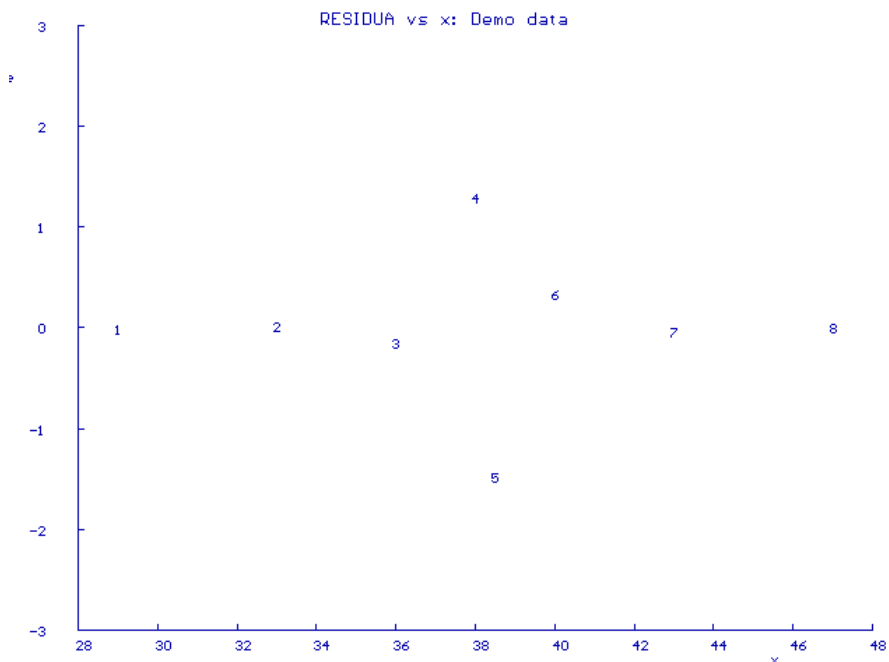
Obr. 9: Druhá derivace



Obr. 10: Integrál

(2) TABULKA DERIVACÍ A INTEGRÁLU

| Bod | Nezávisle<br>proměnná | Závisle<br>proměnná | První<br>derivace | Druhá<br>derivace | Integrál   |
|-----|-----------------------|---------------------|-------------------|-------------------|------------|
| i   | x[i]                  | yexp[i]             | der1[i]           | der2[i]           | int[i]     |
| 1   | 2.9000E+01            | 3.2768E+04          | -1.7622E+04       | 0.0000E+00        | 0.0000E+00 |
| 2   | 3.3000E+01            | 1.3107E+05          | 1.0897E+05        | 6.3298E+04        | 1.5889E+05 |
| 3   | 3.6000E+01            | 2.6214E+05          | -1.8182E+05       | -2.5716E+05       | 9.6681E+05 |
| 4   | 3.8000E+01            | 5.2429E+05          | 1.0140E+06        | 1.4530E+06        | 1.3546E+06 |
| 5   | 3.8500E+01            | 1.0486E+06          | 7.5440E+05        | -2.4915E+06       | 1.7532E+06 |
| 6   | 4.0000E+01            | 5.2429E+05          | -6.8875E+05       | 5.6730E+05        | 3.2035E+06 |
| 7   | 4.3000E+01            | 6.5536E+04          | 6.7792E+04        | -6.2940E+04       | 3.5208E+06 |
| 8   | 4.7000E+01            | 1.0240E+03          | -5.8088E+04       | -3.6380E-12       | 3.8218E+06 |



Obr. 11: Rezidua

(3) ANALÝZA REZIDUÍ:

Průměr residuí : 1.0459E-11  
 Průměr absolutních hodnot residuí : 8.0097E-01  
 Reziduální směrodatná odchylka 1.3693E+00  
 Reziduální rozptyl : 1.8750E+00  
 Šikmost residuí : -3.4773E-01  
 Špičatost residuí : 3.8032E+00

(4) SOUŘADNICE LOKÁLNÍCH MINIM:

| xmin       | ymin        |
|------------|-------------|
| 3.0492E+01 | 1.5235E+04  |
| 3.7019E+01 | 9.4148E+04  |
| 4.1843E+01 | -7.9766E+02 |

(5) SOUŘADNICE LOKÁLNÍCH MAXIM:

| xmax       | ymax       |
|------------|------------|
| 3.5139E+01 | 3.3474E+05 |
| 3.8854E+01 | 1.1746E+06 |
| 4.4283E+01 | 1.0625E+05 |

(6) SOUŘADNICE INFLEXNÍCH BODU:

| xinf       | yinf       |
|------------|------------|
| 3.6301E+01 | 1.9971E+05 |
| 3.9722E+01 | 7.3053E+05 |

## 2.5. Závěr

Nejlepší výsledky poskytlo vyhlazování kubickým spline metodou Reinische. Byl zvolen parametr S pro vyhlazování (větší než doporučený  $S=n+1$ ) 15. U větších hodnot S se vyhlazení více blíží regresní přímce a jednotlivé body mají menší váhu.

Byly nalezeny souřadnice maxim, minim a inflexů. Výsledky analýzy residuí ukazují na ne příliš optimální šikmost.

Vzhledem k počtu dat je model přijatelný a je schopen poskytovat kvalitní informace.

### 3. Kalibrační křivka stanovení Tweenu 80 spektrofotometricky

#### 3.1. Zadání

Nalézt pomocí metody kalibrace optimální funkci pro závislost absorbance při stanovení obsahu Tweenu 80 na jeho koncentraci..

#### 3.2. Data

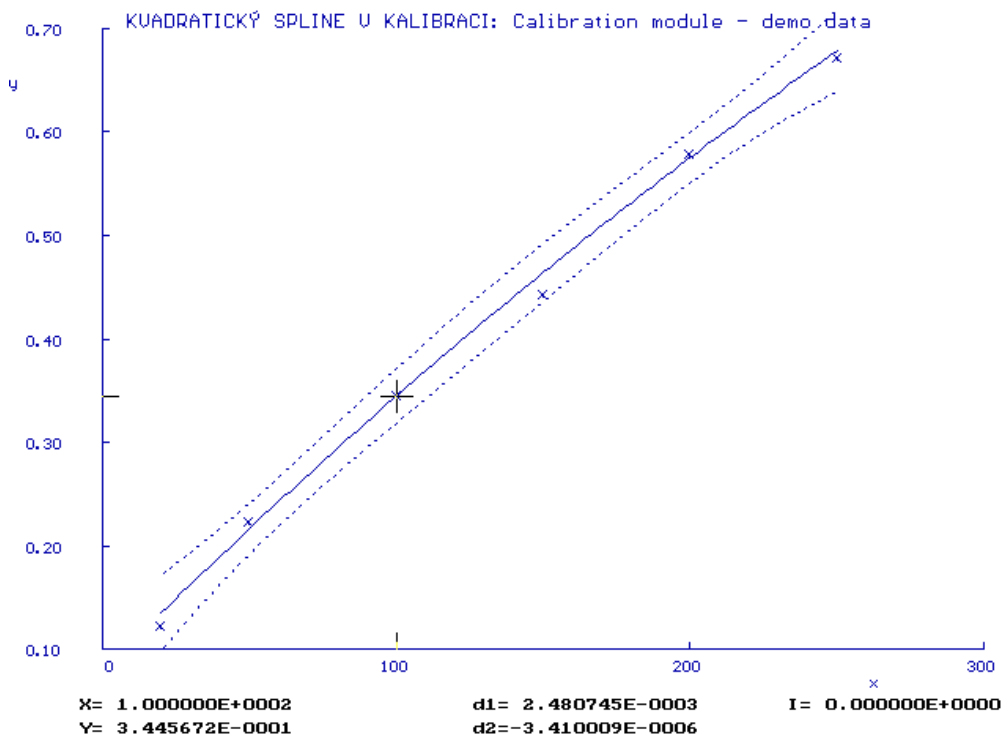
Tabulka 3

| Kal. bod | Koncentrace | Absorbance |
|----------|-------------|------------|
| číslo    | log(KTJ/ml) | h          |
| 1        | 4,36        | 0          |
| 2        | 5,32        | 2          |
| 3        | 6,14        | 4          |
| 4        | 6,96        | 6          |
| 5        | 7,62        | 8          |
| 6        | 8,06        | 10         |

#### 3.3. Program

ADSTAT – kalibrace

#### 3.4. Řešení



Obr. 12: Kalibrační model

## KALIBRACE

### Kvadratický spline

Název: Calibration module - demo data

#### V S T U P

##### (1) PODMÍNKY

Počet bodů, n : 6  
Počet uzlů, m : 0  
Strategie výběru uzlů : Konstantní uzlové, intervaly  
Jméno výstupního souboru : PROT.TXT

##### (2) HODNOTY UZLU:

a : 2.0000E+01 b : 2.5000E+02

##### (3) VSTUPNÍ DATA:

|   | 1          | 2          | 3          | 4          | 5          | 6          |
|---|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| x | 2.0000E+01 | 5.0000E+01 | 1.0000E+02 | 1.5000E+02 | 2.0000E+02 | 2.5000E+02 |
| y | 1.2681E-01 | 2.2770E-01 | 3.5018E-01 | 4.4834E-01 | 5.8360E-01 | 6.7765E-01 |

#### V Ý S T U P

##### (1) PARAMETRY KALIBRACE:

Koeficienty rovnice :  $f[i]*x^2+g[i]*x+h[i]$  pro  $k[i-1] < x \leq k[i]$

| k[i]       | f[i]        | g[i]       | h[i]       |
|------------|-------------|------------|------------|
| 2.5000E+02 | -1.7050E-06 | 2.8217E-03 | 7.9443E-02 |

##### (2) ANALÝZA REZIDUÍ:

| Bod | Měřená hodnota | Predikovaná hodnota | Absolutní reziduum | Relativní reziduum |
|-----|----------------|---------------------|--------------------|--------------------|
| i   | yexp[i]        | yvyp[i]             | e[i]               | er[i]              |
| 1   | 1.2681E-01     | 1.3520E-01          | 8.3855E-03         | 6.2025E+00         |
| 2   | 2.2770E-01     | 2.1627E-01          | -1.1433E-02        | -5.2863E+00        |
| 3   | 3.5018E-01     | 3.4457E-01          | -5.6128E-03        | -1.6290E+00        |
| 4   | 4.4834E-01     | 4.6434E-01          | 1.6002E-02         | 3.4461E+00         |
| 5   | 5.8360E-01     | 5.7559E-01          | -8.0084E-03        | -1.3913E+00        |
| 6   | 6.7765E-01     | 6.7832E-01          | 6.6635E-04         | 9.8236E-02         |

Reziduální součet čtverců, RSC : 5.5316E-04  
Průměr absolutních hodnot residuí, Me : 8.3513E-03  
Průměr relativních residuí, Mer[%] : 3.009  
Odhad reziduálního rozptylu,  $s^2(e)$  : 1.8439E-04  
Odhad směrodatné, odchylky residuí, s(e) : 1.3579E-02

### (3) ANALÝZA DERIVACÍ A INTEGRÁLU

| Bod | Predikovaná hodnota | První derivace | Druhá derivace | Integrál   |
|-----|---------------------|----------------|----------------|------------|
| i   | Yvyp[i]             | der1[i]        | der2[i]        | int[i]     |
| 1   | 1.3520E-01          | 2.7535E-03     | -3.4100E-06    | 0.0000E+00 |
| 2   | 2.1627E-01          | 2.6512E-03     | -3.4100E-06    | 5.2796E+00 |
| 3   | 3.4457E-01          | 2.4807E-03     | -3.4100E-06    | 1.9336E+01 |
| 4   | 4.6434E-01          | 2.3102E-03     | -3.4100E-06    | 3.9594E+01 |
| 5   | 5.7559E-01          | 2.1397E-03     | -3.4100E-06    | 6.5628E+01 |
| 6   | 6.7832E-01          | 1.9692E-03     | -3.4100E-06    | 9.7011E+01 |

### (4) KALIBRAČNÍ MEZE:

Kritická úroveň, yc: 1.300094E-01 xc: 1.811877E+01  
Limita detekce, yd: 1.614002E-01 xd: 2.957345E+01

### (4) KALIBRAČNÍ TABULKA:

| Měřená hodnota | Inverzní odhad | Konfidenční interval |              |
|----------------|----------------|----------------------|--------------|
|                |                | dolní mez            | horní mez    |
| yexp[i]        | xvyp[i]        | Llxvyp[i]            | Luxvyp[i]    |
| 1.268100E-01   | 1.696036E+01   | -1.589361E+00        | 2.857452E+01 |
| 2.186167E-01   | 5.088662E+01   | 4.077731E+01         | 5.979149E+01 |
| 3.104233E-01   | 8.636424E+01   | 7.701280E+01         | 9.665440E+01 |
| 4.022300E-01   | 1.236279E+02   | 1.123186E+02         | 1.355370E+02 |
| 4.940366E-01   | 1.629778E+02   | 1.507504E+02         | 1.746147E+02 |
| 5.858433E-01   | 2.048095E+02   | 1.932491E+02         | 2.173276E+02 |

## 3.5. Závěr

Bylo provedeno vyhlazení kalibrační křivky pomocí kvadratického splinu. Žádný z kalibračních bodů neleží mimo konfidenční interval a analýza reziduí ukazuje na kvalitně proložený model.