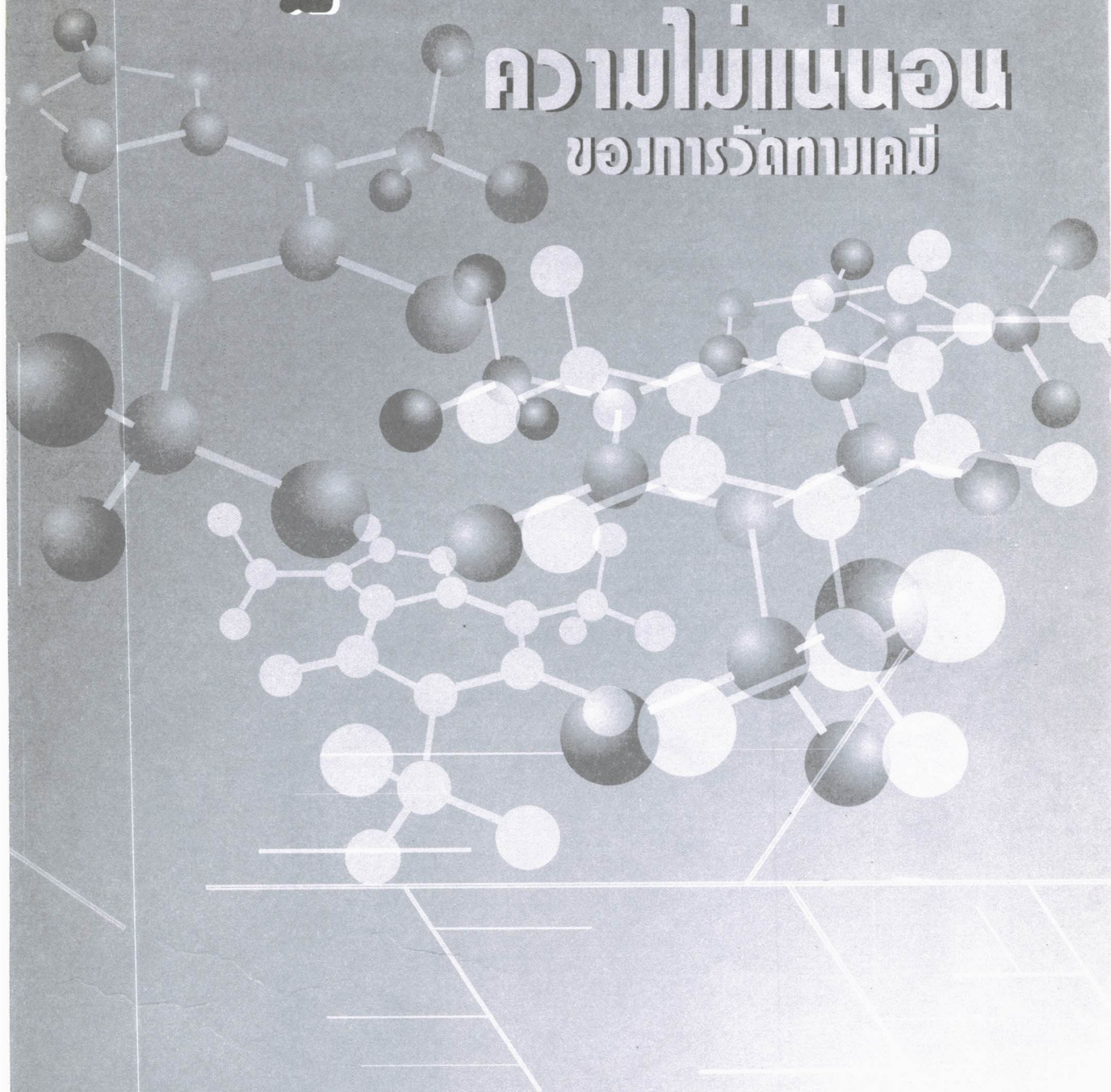



# แนวปฏิบัติจัดการประมาณค่า

## ความไม่แน่นอน

ของการวัดทางเคมี



*Practical Guide for Estimation of  
Measurement Uncertainty in Chemical Analysis*



# แนวปฏิบัติการประมาณค่าความไม่แน่นอนของการวัดทางเคมี

(Practical Guide for Estimation of Measurement Uncertainty in Chemical Analysis)

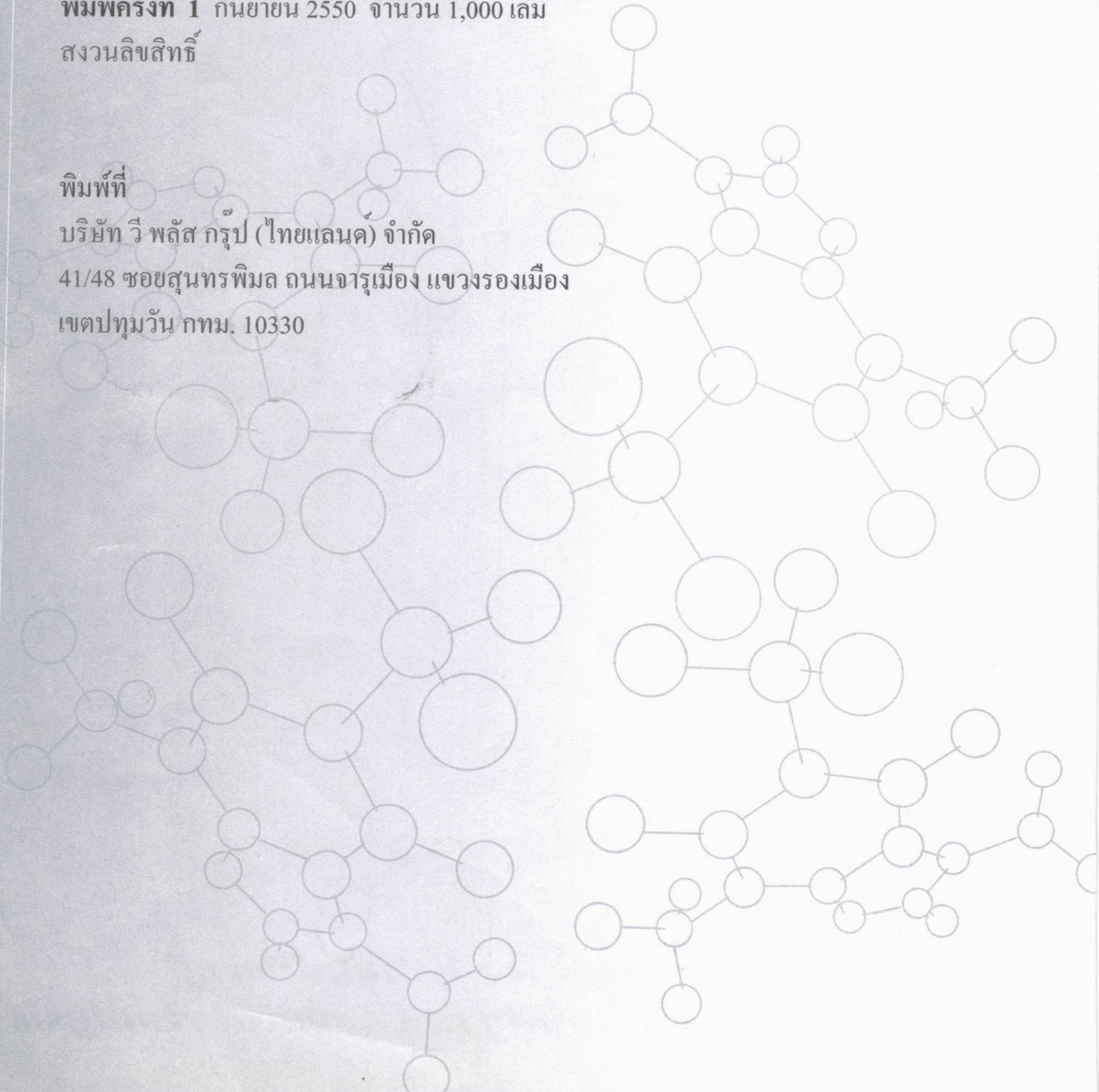
## ผู้นิพนธ์

สุวรรณมา จารุหนูช และคณะ  
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

พิมพ์ครั้งที่ 1 กันยายน 2550 จำนวน 1,000 เล่ม  
สงวนลิขสิทธิ์

## พิมพ์ที่

บริษัท วิ พลัส กรุ๊ป (ไทยแลนด์) จำกัด  
41/48 ซอยสุนทรพิมล ถนนจารุเมือง แขวงรองเมือง  
เขตปทุมวัน กทม. 10330



# คำปรารภ

## Foreword

การตรวจวิเคราะห์ วิจัยทางห้องปฏิบัติการเป็นภารกิจหนึ่งของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ได้ดำเนินการมาอย่างต่อเนื่องยาวนาน เพื่อสนับสนุนการสาธารณสุขของประเทศ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์มีนโยบายที่จะพัฒนาและส่งเสริมให้ห้องปฏิบัติการทุกแห่งในสังกัดมีความรู้ ความเข้าใจ และสามารถดำเนินการตรวจวิเคราะห์ วิจัยได้อย่างมีประสิทธิภาพเพื่อให้มีความถูกต้องและน่าเชื่อถือสูงสุด ซึ่งนอกจากความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับเทคนิคและวิธีการตรวจวิเคราะห์แล้ว การประมาณค่าความไม่แน่นอนของการวัด (Measurement Uncertainty) ก็จัดเป็นเรื่องสำคัญอีกเรื่องหนึ่ง และยังเป็นข้อกำหนดหนึ่งของการรับรองความสามารถห้องปฏิบัติการ ตามมาตรฐาน ISO/IEC 17025: 2005 เพื่อแสดงให้เห็นว่าผลการทดสอบแต่ละครั้งของห้องปฏิบัติการเป็นค่าที่เชื่อถือได้

การที่คณะกรรมการการประเมินค่าความไม่แน่นอนของการวัด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ได้ดำเนินการพัฒนาองค์ความรู้ในเรื่องนี้มาอย่างต่อเนื่อง และได้จัดทำแนวปฏิบัติการประมาณค่าความไม่แน่นอนของการวัดทางเคมีขึ้น เพื่อมุ่งหวังที่จะส่งเสริมนักวิชาการที่ต้องการพัฒนาองค์ความรู้นี้อย่างกว้างขวางนั้น เป็นสิ่งที่ดี อีกทั้งคณะผู้จัดทำยังประกอบด้วยผู้มีความรู้ ความเข้าใจและมีประสบการณ์การวิเคราะห์ วิจัยทางเคมีอย่างดี จึงคาดหวังได้ว่าหนังสือวิชาการเล่มนี้จะเป็นประโยชน์และเป็นเอกสารที่มีคุณค่าต่อการฝึกปฏิบัติประมาณค่าความไม่แน่นอนของการวัดทางเคมี สมดังเจตนารมณ์ของคณะผู้จัดทำ



นายแพทย์ไพจิตร วราจิต  
อธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

29 กรกฎาคม 2550



# คำนำ

## Preface

การยอมรับและความน่าเชื่อถือของผลการทดสอบทางห้องปฏิบัติการนั้น นอกจากการใช้วิธีทดสอบ และเครื่องมือที่เหมาะสมแล้ว ผลทดสอบนั้นจะต้องมีคุณสมบัติการสอบกลับได้ (traceability) ด้วย ซึ่งหมายถึงผลการทดสอบนั้นสามารถสอบย้อนกลับ ไปถึงมาตรฐานที่สากลยอมรับได้ การสอบกลับได้ มีความเกี่ยวข้องกันอย่างแยกไม่ออกกับความไม่แน่นอนของการวัด ด้วยเหตุนี้ห้องปฏิบัติการต่างๆจึงต้องมีวิธีการและมีการดำเนินการประมาณค่าความไม่แน่นอนของการวัด ซึ่งมาตรฐานสากล ISO/IEC 17025 ได้ระบุไว้เป็นข้อกำหนดหนึ่งในข้อกำหนดทางวิชาการเช่นกัน

จะเห็นได้ว่านักวิเคราะห์จำเป็นต้องมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับความไม่แน่นอนของการวัด และต้องสามารถทำการประมาณค่าความไม่แน่นอนของการวัดได้อย่างเหมาะสมเพื่อจะได้รายงานผลการวัด ได้อย่างถูกต้องและมั่นใจยิ่งขึ้น ด้วยเหตุนี้ คณะอนุกรรมการการประเมินค่าความไม่แน่นอนของการวัด ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ จึงได้จัดทำแนวปฏิบัติการประมาณค่าความไม่แน่นอนของการวัดทางเคมี (Practical Guide for Estimation of Measurement Uncertainty in Chemical Analysis) ขึ้น โดยใช้แนวทางตาม EURACHEM/CITAC Guide CG 4 เพื่อให้ห้องปฏิบัติการสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในงานวิเคราะห์และวิจัยทางเคมีได้

เนื้อหาของแนวปฏิบัตินี้ประกอบด้วยคำนิยามและความหมายของคำศัพท์ต่างๆที่เกี่ยวข้องกับความไม่แน่นอนของการวัด วิธีการประมาณค่าความไม่แน่นอนอย่างเป็นทางการเป็นขั้นตอนและตัวอย่างการประมาณค่าความไม่แน่นอนของการวิเคราะห์ด้วยเทคนิคต่างๆซึ่งใช้ในงานวิเคราะห์เพื่อการคุ้มครองผู้บริโภคด้านสุขภาพ นอกจากนี้ยังได้จัดทำแผ่นบันทึก (CD) ที่รวบรวม spreadsheet ของตัวอย่างต่างๆไว้ด้วย เพื่อประโยชน์ในการศึกษา และฝึกปฏิบัติ



การจัดทำหนังสือวิชาการฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความร่วมมือจากผู้เกี่ยวข้องหลายฝ่ายที่ได้ให้ข้อคิดเห็นและความช่วยเหลือด้านต่างๆ ทางคณะผู้จัดทำขอขอบคุณทุกท่านไว้ ณ ที่นี้ ทั้งนี้ หากมีข้อผิดพลาดใดๆ หรือมีข้อคิดเห็นที่จะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาองค์ความรู้การประมาณค่าความไม่แน่นอนของการวัด ทางคณะผู้จัดทำขออ้อมรับและยินดีแลกเปลี่ยนข้อมูลข่าวสาร อันจะเป็นประโยชน์ต่อการทำงานทางห้องปฏิบัติการวิเคราะห์ และวิจัยต่อไป

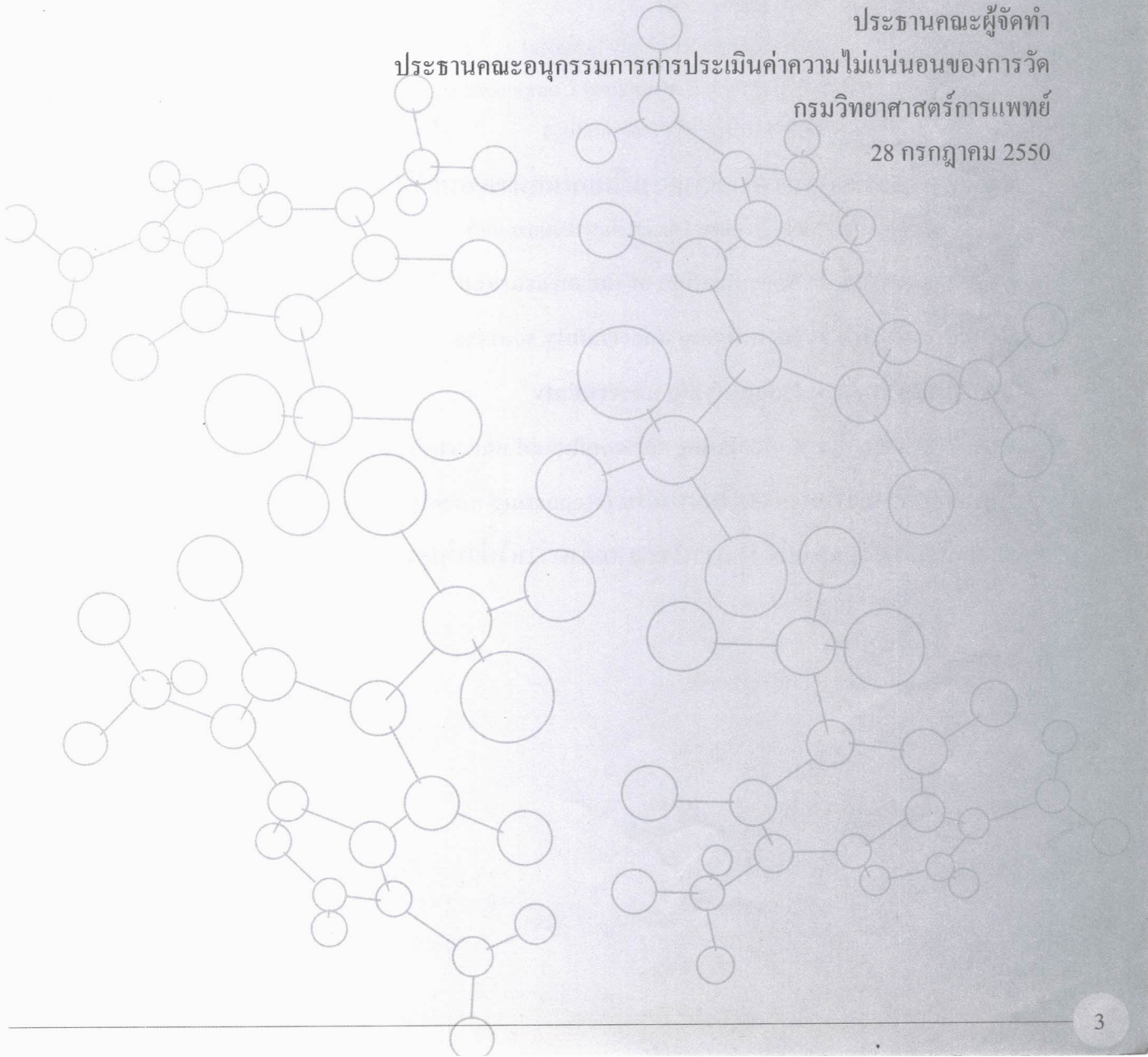
วิมล งามพิ

สุวรรณา จารุณูช  
ประธานคณะผู้จัดทำ

ประธานคณะอนุกรรมการการประเมินค่าความไม่แน่นอนของการวัด

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

28 กรกฎาคม 2550



# สารบัญ Content

	หน้า
คำปรารภ (Foreword)	1
คำนำ (Preface)	2
บทที่ 1 บทนำ (Introduction)	7
บทที่ 2 ความไม่แน่นอนของการวัด (Measurement Uncertainty)	10
- นิยาม (Definition)	10
- แหล่งที่มา (Uncertainty Sources)	11
- องค์ประกอบ (Uncertainty Components)	11
- การสอบกลับได้ (Traceability)	12
บทที่ 3 กระบวนการประมาณค่าความไม่แน่นอนของการวัด (Process of Measurement Uncertainty Estimation)	13
บทที่ 4 ขั้นตอนที่ 1: Specification of the measurand	15
บทที่ 5 ขั้นตอนที่ 2: Identifying uncertainty sources	16
บทที่ 6 ขั้นตอนที่ 3: Quantifying uncertainty	17
บทที่ 7 ขั้นตอนที่ 4: Calculating the combined uncertainty	20
บทที่ 8 การรายงานค่าความไม่แน่นอน (Reporting uncertainty)	22
ภาคผนวก 1 (Appendix 1) การประมาณค่าความไม่แน่นอนจากข้อมูล	25
- Precision	26
- Recovery/Bias	28
- Linear calibration curve	29

## ภาคผนวก 2 (Appendix 2)

- ตัวอย่างที่ 1 : การหาความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน  
perchloric acid 32
- ตัวอย่างที่ 2 : การหาความบริสุทธิ์ของ methamphetamine  
hydrochloride โดยวิธี non-aqueous potentiometric  
titration 33
- ตัวอย่างที่ 3 : การวิเคราะห์ปริมาณตัวยาสำคัญ selegiline  
hydrochloride ในยาเม็ด โดยวิธี high performance  
liquid chromatography 41
- ตัวอย่างที่ 4 : การทดสอบการละลายตัวของยาเม็ด selegiline  
hydrochloride 49
- ตัวอย่างที่ 5 : การทดสอบ content uniformity ของยาเม็ด  
selegiline hydrochloride 61
- ตัวอย่างที่ 6 : การวิเคราะห์ปริมาณกรดเบนโซอิกในอาหาร โดย  
วิธี high performance liquid chromatography 71
- ตัวอย่างที่ 7 : การหาปริมาณ total solids ในน้ำโดยวิธี  
gravimetry 79
- ตัวอย่างที่ 8 : การวิเคราะห์ปริมาณ fluoride ในยาสีฟัน โดย  
วิธี ion analyser 91
- ตัวอย่างที่ 9 : การวัดค่าความเป็นกรด-เบส (pH) ของผลิตภัณฑ์ตัดผม  
ด้วยเครื่อง pH meter 97

## ภาคผนวก 3 (Appendix 3)

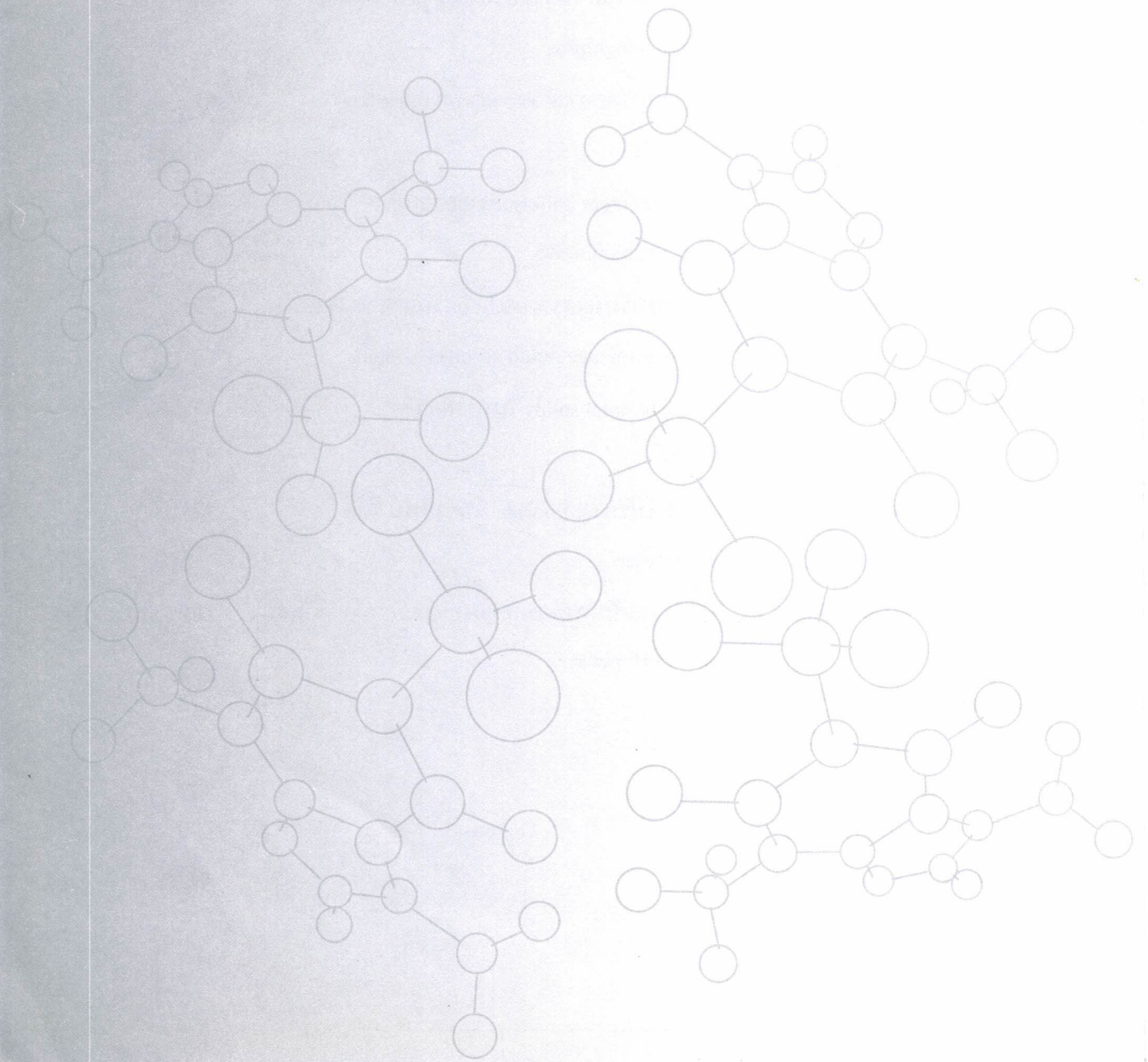
- ตารางสถิติ 113

## ภาคผนวก 4 (Appendix 4)

- เอกสารอ้างอิง 114

## ภาคผนวก 5 (Appendix 5)

- คณะอนุกรรมการ 115
- คณะผู้จัดทำ 116







# บทที่ 1 บทนำ

## (Introduction)

ในการปฏิบัติงานทางห้องปฏิบัติการ ผลของการวัดหรือการวิเคราะห์ที่ได้เป็นเพียงค่าประมาณของค่าจริงหรือค่าที่ตกลงยอมรับร่วมกันของสิ่งที่ถูกวัด ไม่มีการวัดครั้งใดที่ทำให้ผลถูกต้องที่สุด ความไม่สมบูรณ์เกิดจากความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นได้เสมอ ซึ่งในบางครั้งอาจควบคุมได้หรืออาจจะควบคุมไม่ได้ ความไม่สมบูรณ์นี้ทำให้ผลของการวัดมีความไม่แน่นอนติดมาด้วย ซึ่งค่านี้จะบอกถึงคุณภาพของการวัด

การประมาณค่าความไม่แน่นอนของการวัดเป็นข้อกำหนดหนึ่งในมาตรฐาน ISO/IEC 17025 ซึ่งกำหนดให้ห้องปฏิบัติการทดสอบมีการดำเนินการเกี่ยวกับการประมาณค่าความไม่แน่นอนของการวัดดังนี้

- ห้องปฏิบัติการทดสอบต้องมีวิธีการและดำเนินการประมาณค่าความไม่แน่นอน ในกรณีที่เป็นวิธีทดสอบที่การประมาณค่าความไม่แน่นอนทำได้ยาก ห้องปฏิบัติการจะต้องพยายามจำแนกองค์ประกอบของความไม่แน่นอนทั้งหมดและประมาณค่าอย่างสมเหตุสมผล และต้องแน่ใจว่ารูปแบบของการรายงานผลจะไม่ทำให้เกิดความเข้าใจผิด ทั้งนี้ควรอยู่บนพื้นฐานทางวิชาการของการทดสอบนั้น
- สำหรับวิธีทดสอบใหม่ ในการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีทดสอบจะต้องมีการประมาณค่าความไม่แน่นอนเช่นเดียวกับพารามิเตอร์อื่นๆ เช่น limit of detection, selectivity, linearity, repeatability และ accuracy เป็นต้น
- ต้องรายงานค่าความไม่แน่นอนในใบรายงานผลทดสอบในกรณีต่างๆ ได้แก่ เมื่อมีความเกี่ยวข้องกับความต้องการหรือการประยุกต์ใช้วิธี เมื่อเป็นความต้องการของลูกค้า และเมื่อความไม่แน่นอนมีผลต่อการพิจารณาการผ่านหรือไม่ผ่านเกณฑ์กำหนด หรือเกณฑ์มาตรฐาน



### ความสำคัญของความไม่แน่นอนของการวัดสรุปได้ดังนี้

- เป็นเครื่องวัดระดับคุณภาพของผลทดสอบ การแสดงค่าความไม่แน่นอนทำให้ค่าที่รายงานนั้นมีความครบถ้วนสมบูรณ์และน่าเชื่อถือยิ่งขึ้น
- ทำให้ลดข้อโต้แย้ง กรณีที่เกิดความไม่สอดคล้องของผลการทดสอบตัวอย่างชนิดเดียวกัน โดยห้องปฏิบัติการต่างกัน
- ช่วยลดค่าใช้จ่ายในการทดสอบซ้ำ ลดปริมาณงาน แสดงสถานะความเสี่ยง และแสดงความเหมาะสมของการใช้งาน และการทำให้เกิดการพัฒนาปรับปรุง
- แสดงถึงความสามารถในการสอบกลับได้ของระบบการวัดนั้น เนื่องจากค่าความไม่แน่นอนของการวัดสามารถถ่ายทอดได้ ซึ่งถ่ายทอดจากค่าจริง (true value) หรือค่าพ้อง (conventional true value) ของมาตรฐานอ้างอิงหรือวัสดุอ้างอิงที่ใช้ในการสอบเทียบ/ทดสอบ ดังนั้นค่าความไม่แน่นอนของการวัดจึงมีความสัมพันธ์กับการสอบกลับได้ ถ้าการสอบกลับได้มีหลายระดับ (traceability chain) ค่าความไม่แน่นอนจะเพิ่มมากขึ้น

แนวทางการประมาณค่าความไม่แน่นอนของการวัดในการทดสอบทางเคมี มี 2 แนวทาง (approach) ดังนี้

1. แนวคิดแบบ “bottom-up” approach โดยคำนึงถึงค่าความไม่แน่นอนจากทุกแหล่งที่มีผลกระทบต่อผลการทดสอบมาพิจารณา วิธีนี้เป็นวิธีที่ ISO GUM แนะนำ
2. แนวคิดแบบ “top-down” approach ซึ่งใช้ค่า reproducibility จากการทำ collaborative study ตาม international protocol เช่น Harmonized IUPAC/AOAC protocol หรือ ISO 5725

ทั้ง 2 แนวทางมีความแตกต่างกัน โดยแนวทางแรก เป็นการคิดตามทฤษฎีโดยพิจารณาทุกปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ส่วนแนวทางที่ 2 เป็นการใช้อ้างอิงที่มีการศึกษามาแล้วจากการทำ collaborative study ซึ่งจะได้ค่าความไม่แน่นอนที่ใหญ่ที่สุด แต่ไม่ได้สะท้อนถึงคุณภาพการปฏิบัติงานจริงของห้องปฏิบัติการ อย่างไรก็ตามการจะเลือกใช้แนวทางใด จะต้องพิจารณารายละเอียด เงื่อนไขการประยุกต์ใช้ของแนวทาง และวัตถุประสงค์ของการนำผลการทดสอบไปใช้ด้วย



คณะกรรมการการประเมินค่าความไม่แน่นอนของการวัด พิจารณาเห็นว่า แนวทางแรก ซึ่งเป็นแนวทางที่ระบุใน ISO GUM จะมีประโยชน์สำหรับการทดสอบซึ่งปฏิบัติเป็นงานประจำมากกว่า เนื่องจากวิธีนี้สามารถชี้บ่งข้อบกพร่องที่มีผลต่อความไม่แน่นอนรวมของผลทดสอบได้ชัดเจน และห้องปฏิบัติการสามารถนำไปแก้ไขปรับปรุงให้ดีขึ้นได้ จึงได้จัดทำแนวปฏิบัติ โดยใช้แนวทางตาม EURACHEM/CITAC Guide CG 4 ซึ่งได้ประยุกต์หลักการของ ISO GUM มาใช้กับงานวิเคราะห์ทางเคมี

แนวปฏิบัติที่จัดทำขึ้นนี้สามารถใช้ได้กับการทดสอบทางเคมีต่างๆไป อย่างไรก็ตามในการประมาณค่าความไม่แน่นอนของผลทดสอบใดๆ ห้องปฏิบัติการต้องมั่นใจว่ากระบวนการทดสอบขณะที่ใช้ทดสอบตัวอย่างนั้นอยู่ภายใต้กระบวนการควบคุมคุณภาพการทดสอบ และองค์ประกอบอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น วิธีทดสอบ ผู้ทดสอบ เครื่องมือ การใช้วัสดุอ้างอิง การควบคุมสถานะแวดล้อมตามความจำเป็น เป็นต้น



## บทที่ 2

# ความไม่แน่นอนของการวัด (Measurement Uncertainty)

### นิยาม (Definition)

ความไม่แน่นอนของการวัด คือพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับผลของการวัดซึ่งบอกลักษณะการกระจายของค่าปริมาณของสิ่งที่ถูกวัด (A parameter associated with the result of a measurement that characterizes the dispersion of the values that could reasonably be attributed to the measurand)

ความไม่แน่นอนแสดงถึงช่วงของค่าของปริมาณที่ถูกวัด ซึ่งจะมีค่าจริงอยู่ ณ ระดับความเชื่อมั่นที่ระบุไว้ โดยทั่วไปการกระจายค่าความไม่แน่นอนจะเป็นไปในทิศทางทั้งบวกและลบด้วยช่วงที่เท่ากัน เช่น เมื่อรายงานผลเป็น “ ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าความไม่แน่นอนที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ” หมายความว่ามีความน่าจะเป็น 95% ที่ค่าจริงของปริมาณที่ถูกวัดจะอยู่ภายในช่วง “ ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าความไม่แน่นอน ” นี้

ความไม่แน่นอนของการวัดเป็นค่ารวมของผลกระทบทั้งหมดที่มีต่อผลทดสอบที่เป็นเชิงปริมาณ (สำหรับการทดสอบเชิงคุณภาพไม่ต้องประมาณค่าความไม่แน่นอน) ความไม่แน่นอนของการวัดที่เหมาะสมกับการใช้งานไม่จำเป็นต้องมีค่าน้อยที่สุด โดยเฉพาะเมื่อการทำให้ความไม่แน่นอนน้อยลงมากๆจะเกี่ยวข้องกับค่าใช้จ่ายที่สูงขึ้นเกินความจำเป็น



## แหล่งที่มา (Uncertainty Sources)

แหล่งที่มาของความไม่แน่นอนมีหลายแหล่ง เช่น

- ตัวอย่างที่นำมาทดสอบ อาจไม่ใช่ตัวแทนที่ดี หรือไม่เป็นเนื้อเดียวกัน
- วิธีทดสอบที่ใช้ มี bias หรือบางขั้นตอนอาจมีความไม่ชัดเจน (ยกเว้นวิธีที่เป็น empirical เนื่องจากวิธี empirical ถือว่าเป็นวิธีที่ไม่มี method bias)
- สภาพแวดล้อมของการทดสอบ เช่น การเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิ ความชื้น กระแสไฟฟ้า ผุน เป็นต้น
- เครื่องมือต่างๆที่ใช้ เช่น เครื่องแก้ววัดปริมาตร เครื่องชั่งและเครื่องมือทดสอบอื่นๆ เป็นต้น
- สารมาตรฐาน และ วัสดุอ้างอิง
- ผู้ทดสอบมีความคลาดเคลื่อนในการทดสอบ เช่น การอ่านค่าจากสเกลของเครื่องมือ การตัดสินใจเรื่องสี ระยะเวลาในการทำปฏิกิริยา เป็นต้น
- การทำซ้ำ (repeatability และ reproducibility)

## องค์ประกอบ (Uncertainty Components)

แหล่งที่มาของความไม่แน่นอนแต่ละแหล่งอาจมีหลายองค์ประกอบ โดยแต่ละองค์ประกอบอาจมีการแจกแจงข้อมูลที่แตกต่างกัน (probability distribution) ในการประมาณค่าความไม่แน่นอนของการวัดจะต้องแปลง (convert) ค่าของแต่ละองค์ประกอบให้อยู่ในรูปแบบเดียวกันก่อน โดยทำให้เป็นค่าความไม่แน่นอนมาตรฐาน (standard uncertainty) ซึ่งการแปลงค่าของแต่ละองค์ประกอบเป็นไปตามการแจกแจงข้อมูลขององค์ประกอบนั้น

ความไม่แน่นอนของการวัดแบ่งได้เป็น 2 ประเภทคือ ความไม่แน่นอนแบบ A (Type A uncertainty) เป็นความไม่แน่นอนที่สามารถประมาณค่าได้โดยการทำซ้ำ แล้วประเมินด้วยวิธีการทางสถิติ และความไม่แน่นอนแบบ B (Type B uncertainty) เป็นความไม่แน่นอนที่ไม่อาจประเมินได้ด้วยวิธีการทางสถิติ

ค่าความไม่แน่นอนรวม (combined uncertainty) คำนวณได้จากการรวมค่าความไม่แน่นอนมาตรฐานขององค์ประกอบทั้งหมดโดยวิธี root-sum-of-square หรือ law of propagation of uncertainty และคำนวณค่าความไม่แน่นอนขยาย (expanded uncertainty) ที่ระดับความเชื่อมั่นที่ต้องการ โดยคูณค่าค่าความไม่แน่นอนรวมด้วย coverage factor (k) ที่เกี่ยวข้องกับระดับความเชื่อมั่นนั้นๆ ทั้งนี้ ในงานทดสอบทางเคมี นิยมรายงานค่าความไม่แน่นอนที่ระดับความเชื่อมั่น 95% โดยค่า k มีค่าประมาณ 2



## การสอบกลับได้ (Measurement Traceability)

ผลทดสอบทางห้องปฏิบัติการควรมีความถูกต้อง และมีความน่าเชื่อถือ สามารถเปรียบเทียบกับผลทดสอบจากห้องปฏิบัติการอื่นๆ ได้ (comparability) โดยไม่นำปัจจัยเหล่านี้มาเกี่ยวข้อง เช่น เวลา สถานที่ ผู้ทดสอบ หรือวิธีทดสอบ (ยกเว้นกรณีที่เป็น empirical method) ซึ่งคุณสมบัติดังกล่าวนี้เรียกว่า การสอบกลับได้ (traceability)

การสอบกลับได้ เป็นคุณสมบัติของผลทดสอบหรือของค่ามาตรฐานใดๆที่แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างผลทดสอบหรือค่าของมาตรฐานนั้นกับมาตรฐานซึ่งเป็นที่ยอมรับกัน โดยปกติคือมาตรฐานของชาติหรือมาตรฐานระหว่างประเทศ การแสดงถึงคุณสมบัตินี้ทำได้โดยการเปรียบเทียบอย่างต่อเนื่อง (unbroken chain of comparison) เริ่มต้นจากการเปรียบเทียบระหว่างตัวอย่างกับมาตรฐานอ้างอิงที่ใช้ ซึ่งมาตรฐานอ้างอิงนั้นถูกเปรียบเทียบมาแล้วกับมาตรฐานที่คิดว่าย้อนกลับขึ้นไปเรื่อยๆถึงมาตรฐานสูงสุดดังกล่าว และในแต่ละการเปรียบเทียบนั้นมีการระบุค่าความไม่แน่นอน ความไม่แน่นอนที่เกิดขึ้นในแต่ละครั้งมาจากความไม่แน่นอนที่ถูกถ่ายทอดมาจากมาตรฐานที่ใช้เปรียบเทียบรวมกับความไม่แน่นอนจากปัจจัยอื่นๆในกระบวนการเปรียบเทียบนั้น จะเห็นว่าการสอบกลับได้กับค่าความไม่แน่นอนของการวัดมีความสัมพันธ์ซึ่งกันและกัน คือเมื่อ chain of comparison (traceability chain) สั้น ค่าความไม่แน่นอนของผลทดสอบจะน้อยกว่าเมื่อ chain of comparison ยาว

การสอบกลับได้ในงานทดสอบทางเคมี เกิดขึ้นได้ดังนี้

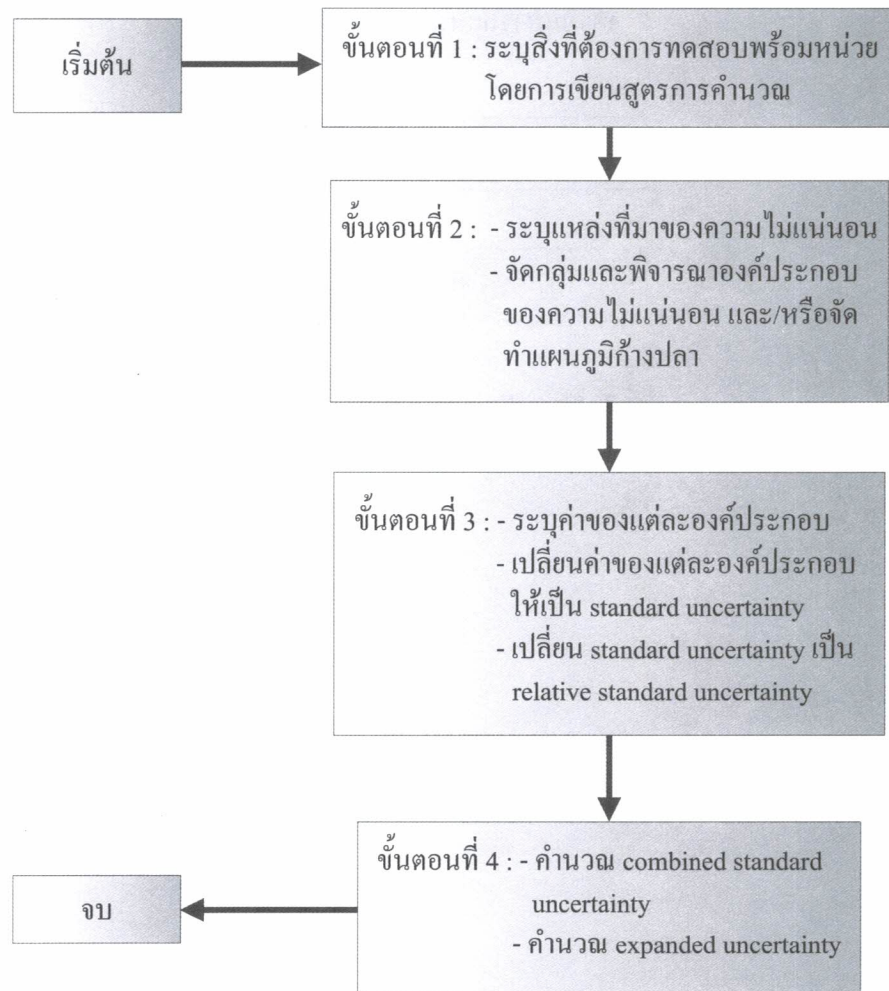
- น้ำหนักของสารมาตรฐานหรือน้ำหนักของตัวอย่างจะสอบกลับไปที่มาตรฐานของชาติหรือมาตรฐานระหว่างประเทศ ผ่านการสอบเทียบเครื่องชั่งที่ใช้
- ค่าความเข้มข้นของตัวอย่างจะสอบกลับได้ไปที่วัสดุอ้างอิงรับรอง (certified reference material, CRM) หรือวัสดุอ้างอิง (reference material, RM) ที่ใช้ในการทดสอบความถูกต้องของวิธีทดสอบ หรือใช้ในกระบวนการควบคุมคุณภาพ
- สำหรับผลทดสอบที่ได้จากวิธีที่เป็น empirical method ปริมาณที่ถูกวัดของตัวอย่างจะสอบกลับได้ไปที่ขั้นตอนการทดสอบที่ระบุไว้ในวิธีนั้น



### บทที่ 3

## กระบวนการประมาณค่าความไม่แน่นอนของการวัด (Process of Measurement Uncertainty Estimation)

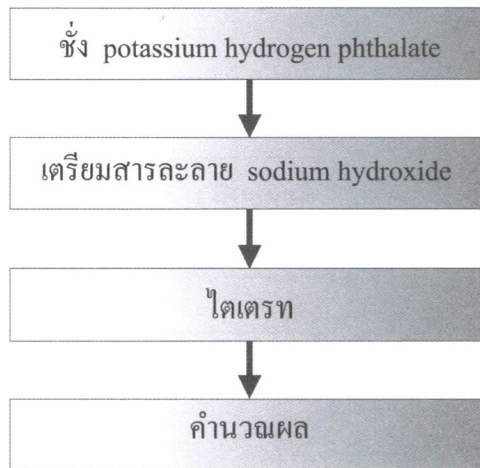
การประมาณค่าความไม่แน่นอนของการวัด มี 4 ขั้นตอนตามรูปที่ 1



รูปที่ 1 Flow diagram แสดงขั้นตอนการประมาณค่าความไม่แน่นอนของการวัด



กระบวนการประมาณค่าความไม่แน่นอนจะต้องคำนึงถึงกระบวนการทดสอบเพื่อจะได้ทราบแหล่งของความไม่แน่นอนทั้งหมด การเขียน flow diagram แสดงขั้นตอนการทดสอบทั้งหมดอย่างย่อ จะช่วยให้สามารถหาแหล่งความไม่แน่นอนได้ครบถ้วน ดังตัวอย่างในรูปที่ 2



รูปที่ 2 Flow diagram แสดงขั้นตอนการทดสอบ





## บทที่ 4

### ขั้นตอนที่ 1: Specification of the measurand

Measurand คือปริมาณของสิ่งที่ต้องการวัด สามารถกำหนดได้จากสูตรที่ใช้ในการคำนวณผลการวิเคราะห์ ตัวอย่างเช่น ในการหาความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน sodium hydroxide สิ่งที่ต้องการวัด (measurand) คือความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน sodium hydroxide ( $C_{\text{NaOH}}$ , mol/L) ซึ่งคำนวณได้จากสูตรคำนวณที่ 1

$$C_{\text{NaOH}} = \frac{1000 \times m_{\text{KHP}} \times P_{\text{KHP}}}{M_{\text{KHP}} \times V_T} \quad \text{mol/L} \quad \dots\dots\dots(1)$$

$C_{\text{NaOH}}$  = ความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน sodium hydroxide (mol/L)

1000 = conversion factor จาก mL เป็น L

$m_{\text{KHP}}$  = น้ำหนักของ potassium hydrogen phthalate (g)

$M_{\text{KHP}}$  = น้ำหนักโมเลกุลของ potassium hydrogen phthalate (g)

$P_{\text{KHP}}$  = ความบริสุทธิ์ของ potassium hydrogen phthalate (เป็น mass fraction)

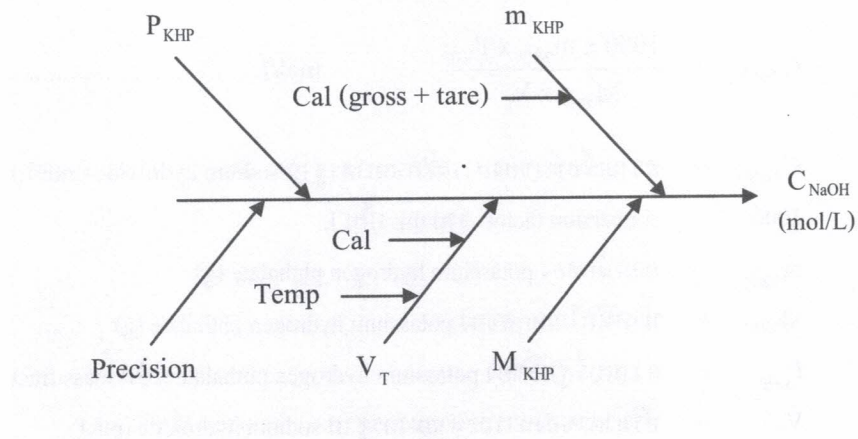
$V_T$  = ปริมาตรของสารละลายมาตรฐาน sodium hydroxide (mL)



## บทที่ 5

### ขั้นตอนที่ 2 : Identifying uncertainty sources

แหล่งที่มาของความไม่แน่นอนพิจารณาได้จากสูตรที่ใช้ค นวณและปัจจัยอื่นๆ ที่มีผลต่อสิ่งที่ต้องการวัด (measurand) การจัดทำแผนภูมิแก๊งปลา (cause and effect diagram หรือ fish-bone diagram) แสดงองค์ประกอบที่เกี่ยวข้องทั้งหมดในการทดสอบ จะช่วยให้เข้าใจง่ายขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 3



รูปที่ 3 cause and effect diagram แสดงแหล่งของความไม่แน่นอน



## บทที่ 6

### ขั้นตอนที่ 3: Quantifying uncertainty

#### 6.1 องค์ประกอบที่ทำให้เกิดความไม่แน่นอนแบบ A

เป็นความไม่แน่นอนที่สามารถประเมินได้ด้วยวิธีทางสถิติ เกิดจากการทดสอบซ้ำๆ ทั้งนี้อาจใช้ข้อมูลที่มีอยู่แล้ว เช่น ค่า relative standard deviation (RSD) จากการทำ method validation หัวข้อ precision หรือค่า RSD จากการทดสอบ control sample เป็นระยะเวลานาน

กรณีที่ 1 ผลการทดสอบตัวอย่าง 1 ครั้ง ( $n = 1$ )

$$u(x_i) = \text{RSD}$$

กรณีที่ 2 ผลการทดสอบตัวอย่างมากกว่า 1 ครั้ง ( $n > 1$ )

$$u(x_i) = \text{RSD} / \sqrt{n}$$

#### 6.2 องค์ประกอบที่ทำให้เกิดความไม่แน่นอนแบบ B

เป็นข้อมูลที่ได้จากแหล่งต่างๆ เช่น specification ของเครื่องมือ ใบรับรองการสอบเทียบเครื่องมือ ใบรับรองค่าวัสดุอ้างอิง มาตรฐานอ้างอิง หรือตำราต่างๆ เป็นต้น ข้อมูลที่บ่งบอกถึงความไม่แน่นอนของการวัดอาจแสดงไว้ในรูปแบบต่างๆ ให้พิจารณาดังนี้

- ถ้าระบุค่าความไม่แน่นอน ให้นำค่านี้มาใช้
- ถ้าไม่ระบุค่าความไม่แน่นอนแต่มีค่าที่เกี่ยวข้องกับความไม่แน่นอนในรูปแบบอื่นๆ เช่น ค่า tolerance ของ volumetric flask ค่าการทำซ้ำ (repeatability) ค่าการทวนซ้ำ (reproducibility) ค่าความเป็นเส้นตรง (linearity) ของเครื่องมือ ความแม่นยำ (accuracy) ของวิธีทดสอบที่ใช้ กำหนดค่าของความบริสุทธิ์หรือความเข้มข้นของสารมาตรฐาน และ specification ของสารมาตรฐานหรือวัสดุอ้างอิง เป็นต้น



### การพิจารณาข้อมูลของสารมาตรฐานในการนำมาใช้ประมาณค่าความไม่แน่นอน

- ถ้าไม่ระบุความไม่แน่นอน แต่ระบุช่วงการยอมรับของค่าความเข้มข้นหรือความบริสุทธิ์ ให้พิจารณาค่า semi-range เช่น ผู้ผลิตระบุ specification ของความบริสุทธิ์ของสารมาตรฐาน เท่ากับ 96 -100 % ในการใช้งานให้คิดความบริสุทธิ์ของสารมาตรฐานเป็น 98% และ ค่า semi-range เท่ากับ  $\pm 2\%$  (คำนวณจาก  $(100-96)/2$ )
- ถ้าไม่ระบุความไม่แน่นอน แต่ระบุค่าต่ำสุดของค่าความเข้มข้นหรือความบริสุทธิ์ ซึ่งมักจะระบุเป็น % ให้พิจารณาค่า semi-range เช่น สารมาตรฐานมีความบริสุทธิ์ อย่างน้อย 98 % ให้พิจารณาช่วงของความบริสุทธิ์ในกรณีนี้เท่ากับ 98-100 % ดังนั้น ในการใช้งานให้คิดความบริสุทธิ์ของสารมาตรฐานเป็น 99 % และค่า semi-range เท่ากับ  $\pm 1\%$  (คำนวณจาก  $(100-98)/2$ )
- ถ้าไม่มีข้อมูลใดๆ ให้ถือว่าความไม่แน่นอนมีค่าน้อยมากจนตัดทิ้งได้ กรณีนี้ต้องพิจารณาถึงคุณภาพ และความน่าเชื่อถือของผู้ผลิตประกอบด้วย

### 6.3 การแปลงค่าของแต่ละองค์ประกอบเป็นค่าความไม่แน่นอนมาตรฐาน

1) การแปลงค่าของแต่ละองค์ประกอบซึ่งเป็นค่า semi-range เป็นความไม่แน่นอนมาตรฐาน (standard uncertainty) ทำได้โดยการหารค่า semi-range ด้วยตัวหาร (divisor, d) ที่เหมาะสม ซึ่งขึ้นอยู่กับลักษณะการแจกแจงของข้อมูลนั้นๆ ดังในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ค่า d สำหรับการแจกแจงของข้อมูลแบบต่างๆ

ลักษณะการแจกแจงของข้อมูล (distribution)	ตัวหาร (d)
การแจกแจงแบบสามเหลี่ยม (triangular distribution)	$\sqrt{6}$
การแจกแจงแบบสี่เหลี่ยมผืนผ้า (rectangular distribution)	$\sqrt{3}$
การแจกแจงแบบปกติ (normal distribution)	$2$ (ที่ระดับความเชื่อมั่น ~ 95%) $3$ (ที่ระดับความเชื่อมั่น ~ 99%)



2) ถ้าไม่ระบุระดับความเชื่อมั่นหรือลักษณะการแจกแจงของข้อมูล ต้องพิจารณาความสมเหตุสมผลที่จะเลือกใช้ค่า  $d$  ถ้ามีเหตุผลที่จะเชื่อว่าโอกาสที่จะเกิดค่าที่กึ่งกลางมีมากกว่าที่ขอบเขตทั้ง 2 ด้าน แสดงว่าค่า semi-range นั้นมีการแจกแจงแบบสามเหลี่ยม ควรใช้  $d = \sqrt{6}$  แต่ถ้าพิจารณาว่าโอกาสที่จะเกิดขึ้นมีเท่าๆกันตลอดช่วง ให้ถือว่า semi-range นั้นมีการแจกแจงแบบสี่เหลี่ยมผืนผ้า กรณีเช่นนี้ควรใช้  $d = \sqrt{3}$  โดยทั่วไป ถ้าไม่ทราบลักษณะการแจกแจงของข้อมูล ให้ถือว่าข้อมูลนั้นมีการแจกแจงแบบสี่เหลี่ยมผืนผ้า เช่น tolerance ของ volumetric flask ขนาด 100 mL เท่ากับ  $\pm 0.08$  mL

เมื่อจะเปลี่ยนเป็น standard uncertainty ให้หารด้วย  $\sqrt{3}$

$$\text{standard uncertainty} = 0.08 / \sqrt{3} \text{ mL} = 0.04618 \text{ mL}$$

3) เมื่อค่าความไม่แน่นอนอยู่ในรูปของช่วงของความเชื่อมั่น (confidence interval) โดยระบุระดับความเชื่อมั่น การเปลี่ยนเป็น standard uncertainty ให้หารด้วยค่าปกติมาตรฐาน (Z) ณ ระดับความเชื่อมั่นที่ระบุ เช่น

ความไม่แน่นอน เท่ากับ  $\pm 0.5$  ppm ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 %

เมื่อจะเปลี่ยนเป็น standard uncertainty ให้หารด้วยค่า Z เท่ากับ 1.96 หรือ 2

$$\text{standard uncertainty} = 0.5 / 1.96 \text{ ppm} = 0.255 \text{ ppm} \text{ หรือ } 0.5 / 2 \text{ ppm} = 0.25 \text{ ppm}$$

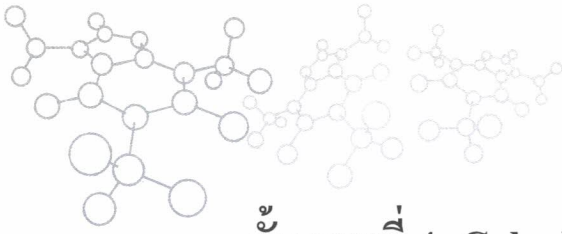
4) เมื่อค่าความไม่แน่นอนอยู่ในรูปของความไม่แน่นอนขยาย และระบุค่า coverage factor (k) การเปลี่ยนเป็น standard uncertainty ให้หารด้วย k เช่น

ความไม่แน่นอนของเครื่องชั่ง ณ ระดับที่ใช้งาน เท่ากับ  $\pm 0.3$  mg

( $k = 2.26$  ที่ระดับความเชื่อมั่นประมาณ 95%)

เมื่อจะเปลี่ยนเป็น standard uncertainty ให้หารด้วย 2.26

$$\text{standard uncertainty} = 0.3 / 2.26 \text{ mg} = 0.1327 \text{ mg}$$



## บทที่ 7

### ขั้นตอนที่ 4: Calculating the combined uncertainty

การหาค่าความไม่แน่นอนรวมไม่สามารถทำได้โดยการรวมค่า standard uncertainty โดยตรง เนื่องจากหน่วยของ standard uncertainty แตกต่างกัน จะต้องเปลี่ยนค่า standard uncertainty เป็นความไม่แน่นอนมาตรฐานสัมพัทธ์ (relative standard uncertainty) ก่อน โดยการหารค่า standard uncertainty ด้วยปริมาณที่เกี่ยวข้อง เช่น สารมาตรฐาน potassium hydrogen phthalate ที่ใช้ standardize สารละลายมาตรฐาน sodium hydroxide มีค่า standard uncertainty = 0.029 % จะได้ความไม่แน่นอนสัมพัทธ์ =  $0.029/100 = 0.00029$

ในขั้นตอนนี้จะสามารถบอกได้ว่าความไม่แน่นอนจากแหล่งใดที่มีค่ามาก ซึ่งควรมีการทบทวน และหาวิธีลดความไม่แน่นอนลงถ้าจำเป็น

#### 7.1 คำนวณค่าความไม่แน่นอนรวม ดังนี้

7.1.1 คำนวณค่าความไม่แน่นอนรวมสัมพัทธ์ โดยใช้ law of propagation ตามสูตรคำนวณที่ 2

$$\frac{u_c(y)}{C} = \sqrt{\left(\frac{u(x_1)}{x_1}\right)^2 + \dots + \left(\frac{u(x_n)}{x_n}\right)^2} \dots \dots \dots (2)$$

โดย  $\frac{u_c(y)}{C}$  = ความไม่แน่นอนรวมสัมพัทธ์ของผลทดสอบ

และ C = ผลทดสอบ

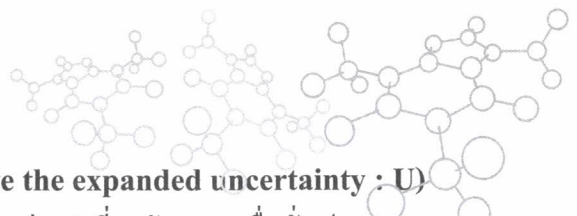
7.1.2 เปลี่ยนความไม่แน่นอนรวมสัมพัทธ์เป็นความไม่แน่นอนรวม  $u_c(y)$

โดยการคูณด้วยค่าของผลทดสอบ

เช่น ผลทดสอบตัวอย่าง = C mg/kg

$$u_c(y) = \frac{u_c(y)}{C} \times C \text{ mg/kg}$$

ในขั้นตอนนี้ความไม่แน่นอนรวม ถือว่ามีการแจกแจงแบบปกติ เนื่องจากมีองค์ประกอบของค่าความไม่แน่นอนมากกว่า 3 องค์ประกอบ ตามทฤษฎีการวัดแนวโน้มเข้าสู่ส่วนกลาง (Central Limit theorem)



## 7.2 คำนวณค่าความไม่แน่นอนขยาย (Calculate the expanded uncertainty : U)

ความไม่แน่นอนรวมที่คำนวณได้เป็นค่าความไม่แน่นอนที่ระดับความเชื่อมั่นประมาณ 68% โดยทั่วไปนิยมรายงานความไม่แน่นอนที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % ดังนั้นจึงขยายค่าความไม่แน่นอนรวม โดยการคูณด้วยค่า k ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ซึ่งมีค่าเท่ากับ 2

$$U = 2 \times u_c(y) \text{ mg/kg}$$

การใช้ค่า coverage factor ต้องคำนึงถึง degree of freedom ด้วย EURACHEM/CITAC Guide CG 4 ระบุว่าถ้าความไม่แน่นอนแบบ A มีค่ามาก (มีค่ามากกว่าครึ่งหนึ่งของค่าความไม่แน่นอนรวม) จะต้องพิจารณา degree of freedom ของค่าความไม่แน่นอนแบบ A กล่าวคือ ถ้า degree of freedom ของค่าความไม่แน่นอนแบบ A มีค่าตั้งแต่ 6 ขึ้นไป สามารถใช้ ค่า k = 2 (ที่ระดับความเชื่อมั่นประมาณ 95% confidence level) ได้ แต่ถ้า degree of freedom น้อยกว่า 6 ให้ใช้ coverage factor จากตาราง t (ภาคผนวก 3) โดยคำนวณค่า effective degree of freedom ( $V_{\text{eff}}$ ) ได้จากสูตรคำนวณ ที่ 3

$$V_{\text{eff}} = \frac{u_c^4}{\sum (u_i^4 / v_i)} \dots\dots\dots(3)$$

- $u_c$  = ความไม่แน่นอนรวมสัมพัทธ์
- $u_i$  = ความไม่แน่นอนมาตรฐานสัมพัทธ์ของแต่ละองค์ประกอบ
- $V_i$  = degree of freedom ของแต่ละองค์ประกอบ



## บทที่ 8

### การรายงานค่าความไม่แน่นอน (Reporting uncertainty)

การรายงานค่าความไม่แน่นอน ให้รายงานในรูปของความไม่แน่นอนขยาย ดังนี้  
ปริมาณตะกั่วในน้ำ =  $7.75 \pm 0.76 \mu\text{g/L}$   
( $k = 2$  ที่ระดับความเชื่อมั่นประมาณ 95%)

#### การพิจารณาค่าความไม่แน่นอนขยายที่คำนวณได้

การพิจารณาว่าค่าความไม่แน่นอนขยายที่คำนวณได้เหมาะสมหรือไม่ อาจพิจารณาได้โดยใช้เกณฑ์ตามตารางที่ 2 หรืออาจใช้เกณฑ์อื่นๆที่เหมาะสม

ตารางที่ 2 ตัวอย่างเกณฑ์ที่ใช้ในการพิจารณาความเหมาะสมของค่าความไม่แน่นอนขยายที่คำนวณได้

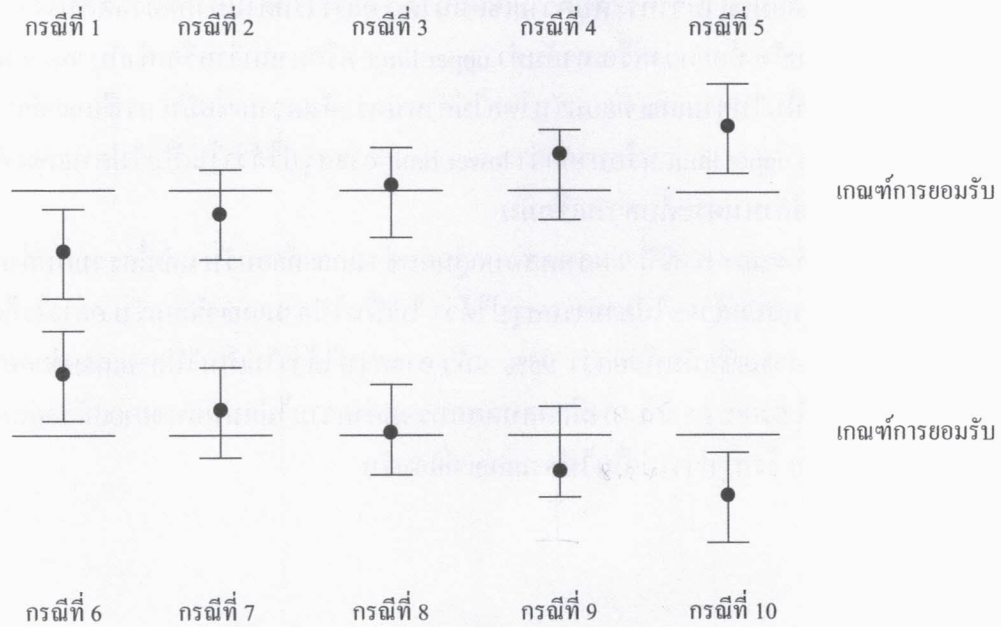
ข้อมูล	ค่าความไม่แน่นอนขยายไม่ควรเกิน
ค่า standard deviation จาก control chart	(standard deviation จาก control chart) x 3
predicted Horwitz's $RSD_r$	(predicted Horwitz's $RSD_r$ ) x 2





## ค่าความไม่แน่นอนและเกณฑ์การยอมรับ

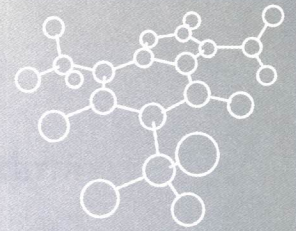
การรายงานผลการทดสอบ บางครั้งมีความจำเป็นต้องตัดสินใจว่า ตัวอย่างนั้นเป็นไปตามเกณฑ์ยอมรับ (specification) หรือไม่ ซึ่งต้องพิจารณาจากค่าเฉลี่ยของผลทดสอบและค่าความไม่แน่นอนขยายด้วย ดังตัวอย่างในรูปที่ 4



รูปที่ 4 แสดงค่าเฉลี่ยรวมค่าความไม่แน่นอนขยาย (ที่ระดับความเชื่อมั่น 95%) และเกณฑ์การยอมรับ



- กรณีที่ 1 และ กรณีที่ 6 เมื่อผลการทดสอบรวมค่าความไม่แน่นอนขยายแล้วอยู่ในช่วงการยอมรับ จึงสรุปว่าเป็นไปตามเกณฑ์ยอมรับ
- กรณีที่ 2 และ กรณีที่ 7 ผลการทดสอบอยู่ภายในช่วงการยอมรับ แต่เมื่อรวมค่าความไม่แน่นอนขยายแล้วจะไม่สามารถสรุปได้ว่า เป็นไปตามเกณฑ์ยอมรับ อย่างไรก็ตามถ้ากำหนดระดับความเชื่อมั่นน้อยกว่า 95% แล้วอาจสรุปได้ว่าเป็นไปตามเกณฑ์ยอมรับ
- กรณีที่ 3 และ กรณีที่ 8 ผลทดสอบอยู่ที่เกณฑ์ยอมรับพอดี จึงไม่สามารถสรุปว่าเป็นไปตามเกณฑ์ยอมรับไม่ว่าที่ระดับความเชื่อมั่นใดๆ อย่างไรก็ตามหากต้องตัดสินใจโดยที่เกณฑ์ยอมรับคือ น้อยกว่าหรือเท่ากับค่า upper limit หรือมากกว่าหรือเท่ากับ lower limit อาจสรุปได้ว่าเป็นไปตามเกณฑ์ยอมรับ โดยไม่กำหนดระดับความเชื่อมั่น กรณีเกณฑ์ยอมรับคือ น้อยกว่าค่า upper limit หรือมากกว่า lower limit อาจสรุปได้ว่าไม่เป็นไปตามเกณฑ์ยอมรับ โดยไม่กำหนดระดับความเชื่อมั่น
- กรณีที่ 4 และ กรณีที่ 9 ผลทดสอบอยู่นอกช่วงเกณฑ์ยอมรับ แต่เมื่อรวมกับค่าความไม่แน่นอนแล้วจะไม่สามารถสรุปได้ว่า ไม่เป็นไปตามเกณฑ์ยอมรับ อย่างไรก็ตามถ้ากำหนดระดับความเชื่อมั่นน้อยกว่า 95% แล้ว อาจสรุปได้ว่าไม่เป็นไปตามเกณฑ์ยอมรับ
- กรณีที่ 5 และ กรณีที่ 10 เมื่อผลการทดสอบรวมค่าความไม่แน่นอนขยายแล้วอยู่นอกช่วงเกณฑ์ยอมรับ จึงสรุปว่าไม่เป็นไปตามเกณฑ์ยอมรับ



## **ภาคผนวก 1 (Appendix 1)**

**การประมาณค่าความไม่แน่นอนจากข้อมูล**

**Precision**

**Recovery / Bias**

**Calibration curve**



## การประมาณค่าความไม่แน่นอนจากข้อมูล precision

การนำข้อมูล precision จากการทำ method validation มาใช้ในการประมาณค่าความไม่แน่นอน อาจพิจารณาใช้ค่า standard deviation หรือ relative standard deviation (RSD) ที่ได้จาก intermediate precision ตลอดช่วงความเข้มข้นที่ศึกษา มาประเมินค่าความไม่แน่นอน ซึ่งทำได้โดยการ pool ค่า standard deviation หรือ RSD ที่ระดับความเข้มข้นต่างๆ ที่ทำการศึกษา

### กรณีที่ 1 ความเข้มข้นระดับเดียวและ matrix ชนิดเดียว

ความไม่แน่นอนอันเนื่องมาจาก precision ;  $u(\text{Prec})$

ให้ใช้ค่า standard deviation หรือ RSD

### กรณีที่ 2 ช่วงความเข้มข้นครอบคลุม matrix หลายชนิด

**2.1 ความเข้มข้นระดับเดียวแต่ครอบคลุม matrix หลายชนิด** กรณีนี้ควรมีการศึกษา intermediate precision ของ matrix ต่างๆตามที่ระบุในขอบข่ายของวิธี ถ้าพบว่า standard deviation หรือ RSD ของ matrix แต่ละชนิด ไม่แตกต่างกัน สามารถใช้ pooled standard deviation หรือ pooled RSD ได้เช่นเดียวกันกับกรณีที่ 1 แต่ถ้าพบว่า standard deviation หรือ RSD มีความแตกต่างกัน ต้องนำไปพิจารณาแยกกัน

การจะพิจารณาว่า standard deviation หรือ RSD มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญหรือไม่ นั้น อาจพิจารณาใช้ F-test สำหรับกรณี จำนวนข้อมูลมากกว่าหรือเท่ากับ 10 ( $n \geq 10$ ) แต่ถ้าจำนวนข้อมูลน้อยกว่า 10 ( $n < 10$ ) การใช้ F-test อาจไม่เหมาะสม อาจพิจารณาจาก order of magnitude แทน เช่น ถ้ามี order of magnitude เดียวกัน ถือว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ สามารถใช้ค่า pooled standard deviation หรือ RSD ได้ ตามสูตรคำนวณ ที่ 4 และ 5



การ pool ไม่ควรทำให้เกิด underestimate หรือ overestimate ต่อ matrix ใด matrix หนึ่งเกินไป โดยเฉพาะถ้า  $u(P)$  เป็นองค์ประกอบที่มีค่ามากที่สุดในการคำนวณค่าความไม่แน่นอนรวม

$$S_{\text{pooled}} = \sqrt{\frac{(n_1-1) \times s_1^2 + (n_2-1) \times s_2^2 + \dots}{(n_1-1) + (n_2-1) + \dots}} \dots\dots\dots(4)$$

$$RSD_{\text{pooled}} = \sqrt{\frac{(n_1-1) \times RSD_1^2 + (n_2-1) \times RSD_2^2 + \dots}{(n_1-1) + (n_2-1) + \dots}} \dots\dots\dots(5)$$

**2.2 ความเข้มข้นหลายระดับแต่มี matrix ชนิดเดียว** ถ้าพบว่า RSD ของความเข้มข้นแต่ละระดับไม่แตกต่างกัน สามารถใช้ pooled standard deviation หรือ pooled RSD ได้เช่นเดียวกับกรณีที่ 1 แต่ถ้าพบว่า RSD มีความแตกต่างกัน ต้องนำไปพิจารณาแยกกัน

**2.3 ความเข้มข้นหลายระดับ ครอบคลุม matrix หลายชนิด** ให้พิจารณาแบบ 2.1 และ 2.2

โดยสรุป ควรใช้ ค่า pooled standard deviation หรือ pooled RSD ที่เหมาะสม ซึ่งอาจผสมผสาน (compromise) ระหว่างหลักการทางสถิติกับการปฏิบัติและประสบการณ์ของผู้ปฏิบัติด้วย



## การประมาณค่าความไม่แน่นอนจากข้อมูล Recovery / Bias

การทดสอบ accuracy หรือการทดสอบ bias ซึ่งเกิดจาก systematic error นั้นสามารถทำได้หลายวิธี เช่นการใช้ certified reference material (CRM) การใช้ spiked sample หรือการเปรียบเทียบกับวิธีอ้างอิง เป็นต้น ซึ่งผลการทดสอบจะทำให้ทราบค่า recovery ของวิธีทดสอบที่มีต่อ matrix ต่างๆ ค่า recovery นี้จะมีค่าความไม่แน่นอนติดมาด้วยซึ่งจะมีผลต่อค่าความไม่แน่นอนรวมของผลการทดสอบ

ถ้า  $\bar{R}_m$  = เป็นค่าเฉลี่ยของ recovery จะได้

$$\bar{R}_m = \frac{\bar{C}_{obs}}{C_{ref}}$$

โดย  $\bar{C}_{obs}$  = ค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นที่วิเคราะห์ได้

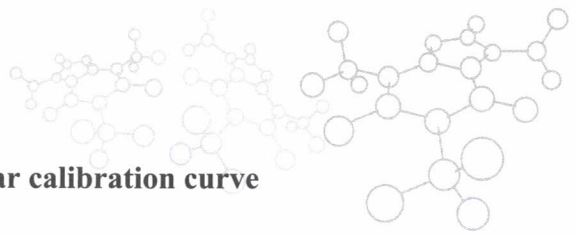
$C_{ref}$  = ความเข้มข้นจริง (CRM หรือ spiking)

ในกรณีที่  $\bar{R}_m$  ไม่แตกต่างจาก 1 อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสามารถทดสอบได้ด้วย t-test อาจพิจารณาว่าความไม่แน่นอนของ  $\bar{R}_m$  น้อยมากและถูกรวมอยู่ในความไม่แน่นอนของ precision แล้ว แต่ถ้า  $\bar{R}_m$  แตกต่างจาก 1 อย่างมีนัยสำคัญจะต้องคิดความไม่แน่นอนของ  $\bar{R}_m$  ด้วย ตามสูตรคำนวณที่ 6

$$u(\bar{R}_m) = \bar{R}_m \times \sqrt{\left(\frac{S_{obs}^2}{(n \times C_{obs}^2)}\right) + \left(\frac{u(C_{ref})}{C_{ref}}\right)^2} \dots\dots\dots (6)$$

โดย  $u(\bar{R}_m)$  เป็นค่าความไม่แน่นอนของ  $\bar{R}_m$

โดย  $s_{obs}^2 / n$  = ค่ายกกำลังสองของ standard deviation of the mean



## การประมาณค่าความไม่แน่นอนจาก Linear calibration curve

การสร้างกราฟมาตรฐาน (calibration curve) โดยอาศัย least square method จะได้สมการที่แสดงความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงระหว่างความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานกับค่าสัญญาณที่อ่านจากเครื่องมือวัด ดังนี้

$$y_{\text{obs}} = B_0 + B_1 C_0$$

และคำนวณความเข้มข้นของสารในสารละลายตัวอย่างได้ โดยคำนวณจาก

$$C_0 = (y_{\text{obs}} - B_0)/B_1$$

โดย  $C_0$  = ความเข้มข้นของสารในสารละลายตัวอย่าง  
 $y_{\text{obs}}$  = ค่าสัญญาณจากเครื่องมือวัดขณะวัดสารละลายตัวอย่าง  
 $B_0$  = intercept  
 $B_1$  = slope ของกราฟมาตรฐาน

ค่าความไม่แน่นอน ของ  $C_0$  เกิดจากองค์ประกอบต่างๆดังนี้

- 1) ความแปรปรวนของค่าสัญญาณจากเครื่องมือวัด (random variation in measurement of y) ซึ่งเป็นค่าสัญญาณทั้งของสารละลายมาตรฐาน และ สารละลายตัวอย่าง  
ค่าความไม่แน่นอนของ  $C_0$  คำนวณได้จากสูตรคำนวณที่ 7



$$u(C_0) = \frac{S}{B_1} \sqrt{\frac{1}{p} + \frac{1}{n} + \frac{(C_0 - \bar{C})^2}{S_{xx}}} \quad \dots\dots\dots(7)$$

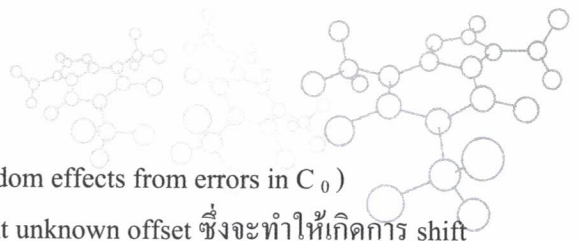
- $p$  = จำนวนครั้งของการวัดสารละลายตัวอย่างด้วยเครื่องมือวัด  
 $n$  = จำนวนครั้งของการวัดสารละลายมาตรฐานทุกความเข้มข้นในการทำกราฟมาตรฐาน  
 $\bar{C}$  = ความเข้มข้นเฉลี่ยของสารละลายมาตรฐานทุกระดับความเข้มข้น  
 $S$  = residual standard deviation คำนวณได้จากสูตรจำนวนที่ 8  
 $S_{xx}$  = sum of square ของผลต่างระหว่างความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานแต่ละระดับความเข้มข้น กับความเข้มข้นเฉลี่ยของสารละลายมาตรฐานทุกระดับความเข้มข้น คำนวณได้จากสูตรจำนวนที่ 9

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^n [A_j - (B_0 + B_1 C_j)]^2}{n - 2}} \quad \dots\dots\dots(8)$$

$$S_{xx} = \sum_{j=1}^n (C_j - \bar{C})^2 \quad \dots\dots\dots(9)$$

- $A_j$  = ค่าสัญญาณ (signal) ของสารละลายมาตรฐาน ในการวัดครั้งที่  $j$   
 $C_j$  = ความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน ความเข้มข้นที่  $i$  ในการวัดที่  $j$

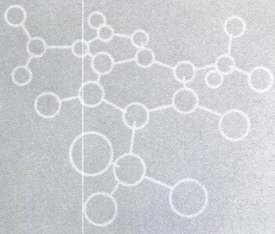




- 2) ผลกระทบที่เกิดจากข้อผิดพลาดใน  $C_0$  (Random effects from errors in  $C_0$ )
- 3) ค่าของ  $C_0$  และ  $y_i$  อาจขึ้นอยู่กับ ค่า constant unknown offset ซึ่งจะทำให้เกิดการ shift ของกราฟมาตรฐานได้ เช่นการทำ serial dilution สารละลายมาตรฐาน เป็นต้น
- 4) สมมุติฐานที่กำหนดว่ากราฟมาตรฐานเป็นเส้นตรงนั้นไม่เป็นจริง ซึ่งจะทำให้เกิดความผิดพลาดสามารถตรวจสอบได้โดยทำ residual plot

โดยสรุป uncertainty source ที่มีค่ามากที่สุดคือความแปรปรวนที่เกิดจากการวัดค่าสัญญาณจากเครื่องมือวัด ส่วนองค์ประกอบอื่นๆมีผลน้อยมาก

สำหรับรายละเอียดและสถิติที่เกี่ยวข้องสามารถอ่านเพิ่มเติมได้จาก Appendix 3E ของ EURACHEM/CITAC GUIDE



## ภาคผนวก 2 (Appendix 2)

### ตัวอย่างการประมาณค่าความไม่แน่นอนของการทดสอบต่างๆ

# การหาความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน perchloric acid

# 1

## 1. บทนำ (Introduction)

### 1.1 วิธีวิเคราะห์โดยย่อ (Method Summary)

- ชั่งสารมาตรฐาน potassium biphthalate (KHP) ประมาณ 140 mg (ให้ได้น้ำหนักที่แน่นอน) ละลายใน glacial acetic acid ปริมาตร 50 mL เติมสารละลาย mercuric (II) acetate (3.19% ใน glacial acetic acid) ปริมาตร 10 mL แล้วไตเตรตกับสารละลาย perchloric acid ( $\text{HClO}_4$ ) โดยใช้เครื่อง potentiometric titration (ทำ 3 ซ้ำ)

- ทำ blank โดยใช้ glacial acetic acid ปริมาตร 50 mL เติมสารละลาย mercuric (II) acetate (3.19% ใน glacial acetic acid) ปริมาตร 10 mL แล้วไตเตรตกับสารละลาย perchloric acid ( $\text{HClO}_4$ ) โดยใช้เครื่อง potentiometric titration

### 1.2 ข้อมูลการวิเคราะห์ (Data)

ตารางที่ 1 ข้อมูลการวิเคราะห์

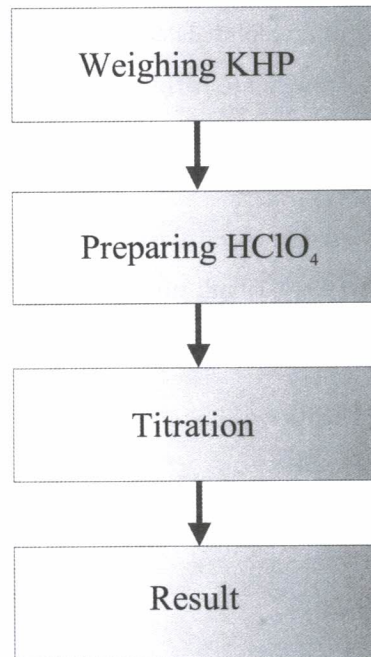
รายละเอียด	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3
น้ำหนักกระดาดชั่ง + KHP (g)	0.2682	0.2682	0.2682
น้ำหนักกระดาดชั่ง (g)	0.1267	0.1268	0.1268
น้ำหนัก KHP ที่ใช้ (g)	0.1415	0.1414	0.1414
ปริมาตรสารละลาย $\text{HClO}_4$ ที่ใช้ไตเตรต (mL)	5.554	5.553	5.568
ปริมาตรสารละลาย $\text{HClO}_4$ ที่ใช้ใน Blank (mL)	0.008	0.008	0.008
ปริมาตรสารละลาย $\text{HClO}_4$ ที่ใช้สุทธิ (mL)	5.546	5.545	5.560
ความเข้มข้นของสารละลาย $\text{HClO}_4$ (mol/L)	0.1249	0.1248	0.1245
ความเข้มข้นของสารละลาย $\text{HClO}_4$ เฉลี่ย (mol/L)		0.1247	
SD		0.0002	
RSD		0.0017	



## 2. การประมาณค่าความไม่แน่นอน (Estimation of measurement uncertainty)

### 2.1 ขั้นตอนที่ 1 : Specify measurand

#### 2.1.1 แผนภูมิ (Flow Diagram)



#### 2.1.2 การคำนวณ

ความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน perchloric acid คำนวณได้จากสูตร

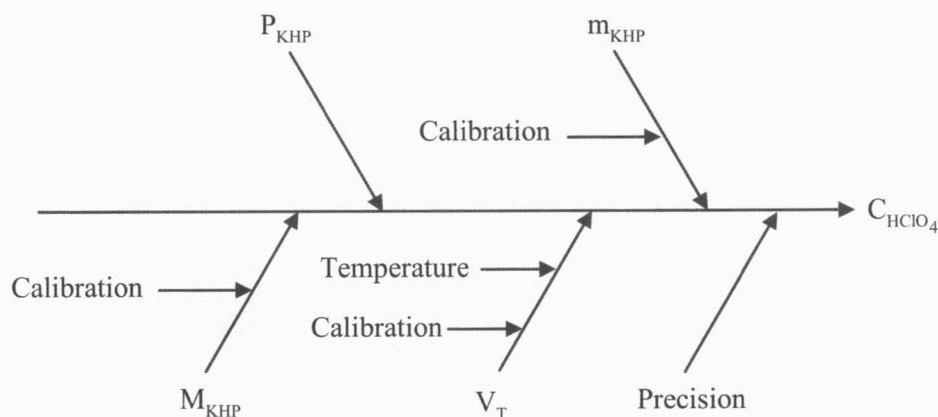
$$C_{\text{HClO}_4} = \frac{1000 \times m_{\text{KHP}} \times P_{\text{KHP}}}{M_{\text{KHP}} \times V_T}$$

- เมื่อ
- $C_{\text{HClO}_4}$  = ความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน perchloric acid (mol/L)
  - $m_{\text{KHP}}$  = น้ำหนักของสารมาตรฐาน potassium biphthalate (KHP) (g)
  - $M_{\text{KHP}}$  = Molar mass ของสารมาตรฐาน potassium biphthalate (g/mol)
  - $P_{\text{KHP}}$  = ความบริสุทธิ์ของสารมาตรฐาน potassium biphthalate (%)
  - $V_T$  = ปริมาตรของสารละลายมาตรฐาน perchloric acid ที่ใช้สุทธิ (mL)



## 2.2 ขั้นตอนที่ 2 : Identify uncertainty sources

### Cause and effect diagram



## 2.3 ขั้นตอนที่ 3 : Quantify uncertainty components

ตารางที่ 2 แหล่งของ uncertainty

Uncertainty components	Source of uncertainty
$m_{\text{KHP}}$	Uncertainty ของเครื่องชั่งที่ระบุใน calibration certificate
$P_{\text{KHP}}$	Uncertainty ของสารมาตรฐาน KHP ที่ระบุโดยผู้ผลิต
$M_{\text{KHP}}$	Uncertainty ของ atomic weight ที่ระบุในตาราง IUPAC
$V_T$	- Calibration: Uncertainty ของปริมาตรของเครื่อง potentiometric titration ที่ระบุโดยผู้ผลิต - Temperature effect: ผลของอุณหภูมิต่อการขยายตัวของสารละลาย
Precision	Uncertainty ของการวิเคราะห์ซ้ำ



## การคำนวณ Standard uncertainty ของแต่ละ component

### 2.3.1 Uncertainty ของ $m_{\text{KHP}}$ , $u(m_{\text{KHP}})$

Uncertainty สูงสุดของเครื่องชั่งจาก calibration certificate =  $\pm 0.00039$  g ,  $k = 2.25$

Standard uncertainty =  $0.00039 / 2.25 = 0.00017$  g

มีการชั่ง 2 ครั้งคือ ชั่งกระดาษชั่ง + KHP และชั่งกระดาษชั่งหลังถ่ายเทสาร ดังนั้น

$$\begin{aligned} \text{Standard uncertainty ของ } m_{\text{KHP}}, u(m_{\text{KHP}}) &= \sqrt{0.00017^2 + 0.00017^2} \\ &= 0.00024 \text{ g} \end{aligned}$$

### 2.3.2 Uncertainty ของ $P_{\text{KHP}}$ , $u(P_{\text{KHP}})$

ความบริสุทธิ์ของสารมาตรฐาน KHP ที่ระบุโดยผู้ผลิต =  $99.95 \pm 0.05$  %

Uncertainty = 0.05 % มีการแจกแจงแบบสี่เหลี่ยมผืนผ้า (divisor =  $\sqrt{3}$ )

Standard uncertainty ของ  $P_{\text{KHP}}$ ,  $u(P_{\text{KHP}})$  =  $0.05 / \sqrt{3} = 0.0288675$  %

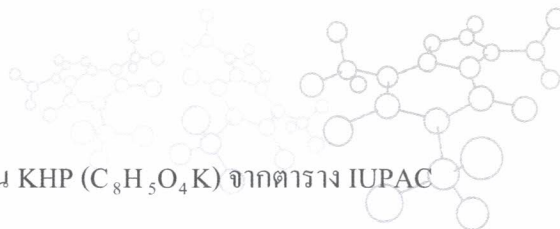
### 2.3.3 Uncertainty ของ $M_{\text{KHP}}$ , $u(M_{\text{KHP}})$

Uncertainty ของ atomic weight ของแต่ละธาตุได้มาจากตาราง IUPAC

มีการแจกแจงแบบสี่เหลี่ยมผืนผ้า การคำนวณ standard uncertainty ของแต่ละธาตุใน โมเลกุล

ให้นำ uncertainty ของ atomic weight ของแต่ละธาตุหารด้วย  $\sqrt{3}$  แล้วคูณด้วยจำนวน

อะตอมของธาตุที่มีอยู่ใน โมเลกุล



ตารางที่ 3 Atomic weights และ uncertainties ของธาตุใน KHP ( $C_8H_5O_4K$ ) จากตาราง IUPAC

Element	Atomic weight	Quoted uncertainty	Standard uncertainty
C	12.0107	$\pm 0.0008$	0.00046
H	1.00794	$\pm 0.00007$	0.000040
O	15.9994	$\pm 0.0003$	0.00017
K	39.0983	$\pm 0.0001$	0.000058

ตารางที่ 4 Standard uncertainties ของธาตุใน KHP ( $C_8H_5O_4K$ )

	Calculation	Result	Standard Uncertainty
$C_8$	$8 \times 12.0107$	96.0856	0.0037
$H_5$	$5 \times 1.00794$	5.0397	0.00020
$O_4$	$4 \times 15.9994$	63.9976	0.00068
K	$1 \times 39.0983$	39.0983	0.000058

Molar mass ของ KHP ( $C_8H_5O_4K$ ) คำนวณได้ดังนี้

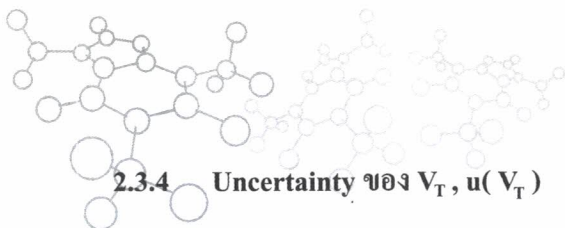
$$M_{KHP} = 96.0856 + 5.0397 + 63.9976 + 39.0983 = 204.2212 \text{ g/mol}$$

Standard uncertainty ของ molar mass ของ KHP ( $C_8H_5O_4K$ ) คำนวณได้ดังนี้

Standard uncertainty ของ  $M_{KHP}$ ,

$$u(M_{KHP}) = \sqrt{0.0037^2 + 0.0002^2 + 0.00068^2 + 0.000058^2}$$

$$= 0.0038 \text{ g/mol}$$



### 2.3.4 Uncertainty ของ $V_T$ , $u(V_T)$

Calibration :

ค่า uncertainty ของปริมาตรของเครื่อง potentiometric titration ระบุโดยผู้ผลิต =  $\pm 0.03$  mL

มีการแจกแจงแบบสี่เหลี่ยมผืนผ้า (divisor =  $\sqrt{3}$ )

Standard uncertainty ที่เกิดจาก calibration,  $u_{\text{Cal}} = 0.03 / \sqrt{3} = 0.01732$  mL

Temperature effect :

ค่าสัมประสิทธิ์การขยายของน้ำ =  $2.1 \times 10^{-4} \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$

อุณหภูมิของห้องปฏิบัติการเปลี่ยนแปลงอยู่ในช่วง  $\pm 3 \text{ } ^\circ\text{C}$

การเปลี่ยนแปลงปริมาตรเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ

$$= (6 \times 3 \times 2.1 \times 10^{-4}) \text{ mL} = 0.00378 \text{ mL}$$

มีการแจกแจงแบบสี่เหลี่ยมผืนผ้า (divisor =  $\sqrt{3}$ )

Standard uncertainty ที่เกิดจาก temperature effect,

$$u_{\text{Temp}} = 0.00378 / \sqrt{3} = 0.002182 \text{ mL}$$

Standard uncertainty ที่เกิดจาก calibration และ temperature effect

$$= \sqrt{u_{\text{Cal}}^2 + u_{\text{Temp}}^2} = \sqrt{0.017^2 + 0.0022^2} = 0.017 \text{ mL}$$

มีการไตเตรต assay และ blank ดังนั้น

$$\text{Standard uncertainty ของ } V_T, u(V_T) = \sqrt{0.017^2 + 0.017^2} = 0.024 \text{ mL}$$

### 2.3.5 Uncertainty ของ precision, $u(\text{Prec})$

จากการทำซ้ำ 10 ซ้ำ ได้ค่า RSD = 0.0017 และในที่นี้ทำการวิเคราะห์ 3 ซ้ำ

(n = 3)

Standard uncertainty ของ Precision,  $u(\text{Prec}) = \text{RSD} / \sqrt{n}$

$$= 0.0017 / \sqrt{3} = 0.000964$$





## 2.4 ขั้นตอนที่ 4 : Calculate combined uncertainty

ตารางที่ 5 Values and uncertainties

Components	Value, $x_i$	หน่วย	$u(x_i)$	$u(x_i) / x_i$
$m_{\text{KHP}}$	0.1414	g	0.00024	0.001697
$P_{\text{KHP}}$	0.9995	---	0.00029	0.00029
$M_{\text{KHP}}$	204.2212	g/mol	0.0038	0.0000186
$V_T$	5.560	mL	0.024	0.004316
Precision	1	---	0.00964	0.000964

### คำนวณค่า Combined standard uncertainty

$$\frac{u_C(C_{\text{HClO}_4})}{C_{\text{HClO}_4}} = \sqrt{\left(\frac{u(m_{\text{KHP}})}{m_{\text{KHP}}}\right)^2 + \left(\frac{u(P_{\text{KHP}})}{P_{\text{KHP}}}\right)^2 + \left(\frac{u(M_{\text{KHP}})}{M_{\text{KHP}}}\right)^2 + \left(\frac{u(V_T)}{V_T}\right)^2 + u(\text{Prec})^2}$$

$$\begin{aligned} \frac{u_C(C_{\text{HClO}_4})}{C_{\text{HClO}_4}} &= \sqrt{0.001697^2 + 0.00029^2 + 0.0000186^2 + 0.004316^2 + 0.000964^2} \\ &= 0.004746 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} u_C(C_{\text{HClO}_4}) &= C_{\text{HClO}_4} \times 0.004746 \\ &= 0.1247 \times 0.004746 \\ &= 0.00059 \text{ mol/L} \end{aligned}$$



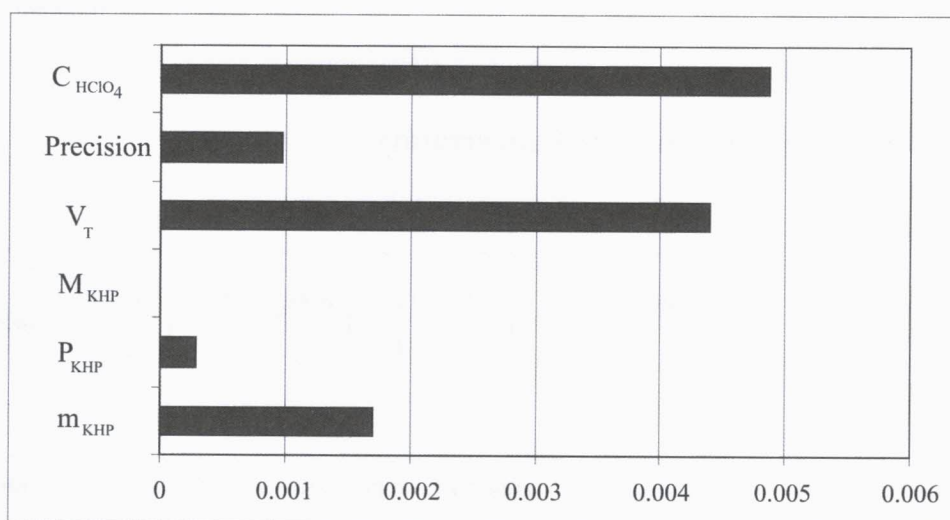
### คำนวณค่า Expanded uncertainty

ค่า expanded uncertainty คำนวณ โดยคูณค่า combined standard uncertainty ด้วย coverage factor ( $k$ ) = 2

$$\begin{aligned}
 U(C_{\text{HClO}_4}) &= u_c(C_{\text{HClO}_4}) \times k \\
 &= 0.00059 \times 2 = 0.0012 \text{ mol/L}
 \end{aligned}$$

### 3. การรายงาน (Reporting)

ความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน perchloric acid =  $0.1247 \pm 0.0012 \text{ mol/L}$  ( $k = 2$ )



รูปที่ 1 Uncertainty contribution in  $\text{HClO}_4$  standardization

# การหาความบริสุทธิ์ของ methamphetamine hydrochloride โดยวิธี non-aqueous potentiometric titration

# 2

## 1. บทนำ (Introduction)

### 1.1 วิธีวิเคราะห์โดยย่อ (Method Summary)

- ชั่ง methamphetamine hydrochloride (METH) ประมาณ 125 mg (ให้ได้น้ำหนักที่แน่นอน) ละลายใน glacial acetic acid ปริมาตร 50 mL เติมสารละลาย mercuric (II) acetate (3.19% ใน glacial acetic acid) ปริมาตร 10 mL แล้วไตเตรตกับสารละลายมาตรฐาน perchloric acid ( $\text{HClO}_4$ ) โดยใช้เครื่อง potentiometric titration (ทำ 3 ซ้ำ)

- ทำ blank โดยใช้ glacial acetic acid ปริมาตร 50 mL เติมสารละลาย mercuric (II) acetate (3.19% ใน glacial acetic acid) ปริมาตร 10 mL แล้วไตเตรตกับสารละลายมาตรฐาน perchloric acid ( $\text{HClO}_4$ ) โดยใช้เครื่อง potentiometric titration

### 1.2 ข้อมูลการวิเคราะห์ (Data)

ตารางที่ 1 ข้อมูลการวิเคราะห์

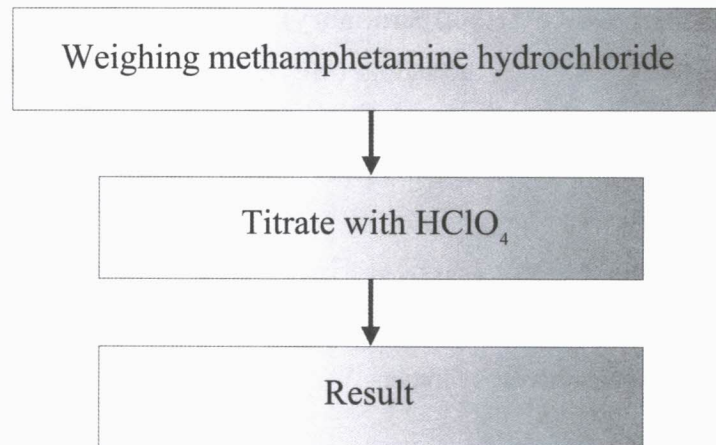
รายละเอียด	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3
น้ำหนักกระดาศชั่ง + METH (g)	0.2532	0.2541	0.2533
น้ำหนักกระดาศชั่ง (g)	0.1281	0.1282	0.1280
น้ำหนัก METH ที่ใช้ (g)	0.1251	0.1259	0.1253
ปริมาตรสารละลาย $\text{HClO}_4$ ที่ใช้ไตเตรต (mL)	5.379	5.406	5.379
ปริมาตรสารละลาย $\text{HClO}_4$ ที่ใช้ใน Blank (mL)	0.008	0.008	0.008
ปริมาตรสารละลาย $\text{HClO}_4$ ที่ใช้สุทธิ (mL)	5.371	5.545	5.371
ความบริสุทธิ์ของ METH (%)	99.42	99.28	99.26
ความบริสุทธิ์ของ METH เฉลี่ย (%)		99.32	
SD		0.0087	
RSD		0.00088	



## 2. การประมาณค่าความไม่แน่นอน (Estimation of measurement uncertainty)

### 2.1 ขั้นตอนที่ 1 : Specify measurand

#### 2.1.1 แผนภูมิ (Flow Diagram)



#### 2.1.2 การคำนวณ (Calculation)

ความบริสุทธิ์ของ methamphetamine hydrochloride คำนวณได้จากสูตร

$$\%Purity = \frac{C_{HClO_4} \times M_{METH} \times V_T}{1000 \times m_{METH}} \times 100$$

เมื่อ %Purity = ความบริสุทธิ์ของ methamphetamine hydrochloride (%)

$C_{HClO_4}$  = ความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน perchloric acid (mol/L)

$M_{METH}$  = Molar mass ของ methamphetamine hydrochloride (g/mol)

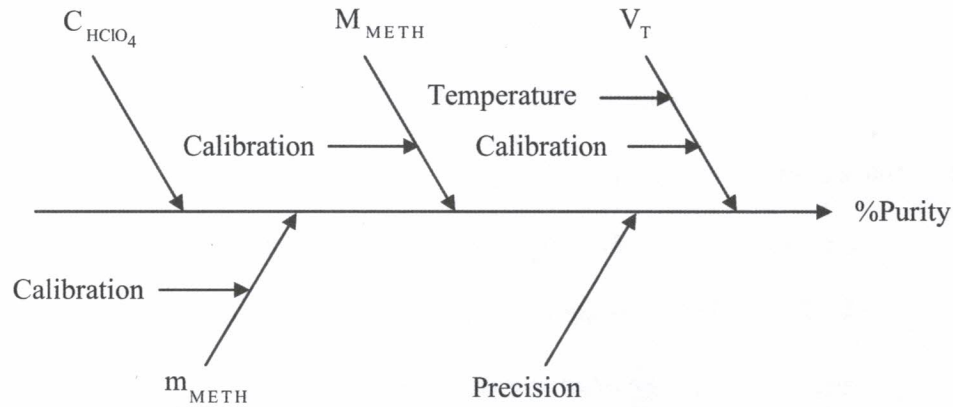
$m_{METH}$  = น้ำหนักของ methamphetamine hydrochloride ที่ใช้ (g)

$V_T$  = ปริมาตรสุทธิของสารละลายมาตรฐาน perchloric acid ที่ใช้สุทธิ (mL)



## 2.2 ขั้นตอนที่ 2 : Identify uncertainty sources

### Cause and effect diagram



## 2.3 ขั้นตอนที่ 3 : Quantify uncertainty components

ตารางที่ 2 แหล่งของ uncertainty

Uncertainty components	Source of uncertainty
$C_{\text{HClO}_4}$	Uncertainty ของความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน $\text{HClO}_4$
$M_{\text{METH}}$	Uncertainty ของ atomic weight ที่ระบุในตาราง IUPAC
$V_T$	- Calibration: Uncertainty ของปริมาตรของเครื่อง potentiometric titration ที่ระบุโดยผู้ผลิต - Temperature effect: ผลของอุณหภูมิต่อการขยายตัวของสารละลาย Uncertainty ของการวิเคราะห์ซ้ำ
$m_{\text{KHP}}$	Uncertainty ของเครื่องชั่งที่ระบุใน calibration certificate
Precision	Uncertainty ของการวิเคราะห์ซ้ำ



## การคำนวณ Standard uncertainty ของแต่ละ component

### 2.3.1 Uncertainty ของ $C_{\text{HClO}_4}$ , $u(C_{\text{HClO}_4})$

ความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน  $\text{HClO}_4$ ,

$$C_{\text{HClO}_4} = 0.1247 \pm 0.0012 \text{ mol/L (k=2)}$$

Standard uncertainty ของ  $C_{\text{HClO}_4}$ ,  $u(C_{\text{HClO}_4}) = 0.0012 / 2 = 0.0006 \text{ mol/L}$

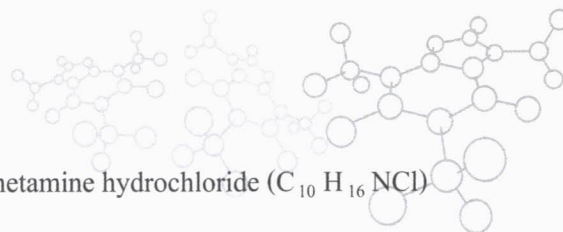
### 2.3.2 Uncertainty ของ $M_{\text{METH}}$ , $u(M_{\text{METH}})$

Uncertainty ของ atomic weight ของแต่ละธาตุได้มาจากตาราง IUPAC มีการแจกแจงแบบสี่เหลี่ยมผืนผ้า การคำนวณ standard uncertainty ของแต่ละธาตุในโมเลกุล ให้นำ uncertainty ของ atomic weight ของแต่ละธาตุหารด้วย  $\sqrt{3}$  แล้วคูณด้วยจำนวนอะตอมของธาตุที่มีอยู่ในโมเลกุล

ตารางที่ 3 Atomic weights และ uncertainties ของธาตุใน methamphetamine

hydrochloride ( $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NCl}$ ) จากตาราง IUPAC

Element	Atomic weight	Quoted uncertainty	Standard uncertainty
C	12.0107	$\pm 0.0008$	0.00046
H	1.00794	$\pm 0.00007$	0.000040
N	14.0067	$\pm 0.0002$	0.000115
Cl	35.453	$\pm 0.002$	0.00115



ตารางที่ 4 Standard uncertainties ของธาตุใน methamphetamine hydrochloride ( $C_{10}H_{16}NCl$ )

	Calculation	Result	Standard Uncertainty
$C_{10}$	$10 \times 12.0107$	120.1070	0.0046
$H_{16}$	$16 \times 1.00794$	16.12704	0.00064
N	$1 \times 14.0067$	14.0067	0.000115
Cl	$1 \times 35.543$	35.453	0.00115

Molar mass ของ methamphetamine hydrochloride ( $C_{10}H_{16}NCl$ ) คำนวณได้ดังนี้

$$M_{\text{METH}} = 120.1070 + 16.12704 + 14.0067 + 35.453 = 185.69374 \text{ g/mol}$$

Standard uncertainty ของ molar mass ของ methamphetamine hydrochloride

( $C_{10}H_{16}NCl$ ) คำนวณได้ดังนี้

Standard uncertainty ของ  $M_{\text{METH}}$ ,

$$\begin{aligned} u(M_{\text{METH}}) &= \sqrt{0.0046^2 + 0.00064^2 + 0.000115^2 + 0.00115^2} \\ &= 0.0048 \text{ g/mol} \end{aligned}$$

### 2.3.3 Uncertainty ของ $V_T$ , $u(V_T)$

Calibration:

Uncertainty ของปริมาตรของเครื่อง potentiometric titration ระบุโดยผู้ผลิต =  $\pm 0.03$  mL

มีการแจกแจงแบบสี่เหลี่ยมผืนผ้า (divisor =  $\sqrt{3}$ )

Standard uncertainty ที่เกิดจาก calibration,  $u_{\text{Cal}} = 0.03 / \sqrt{3} = 0.01732$  mL

Temperature effect:

ค่าสัมประสิทธิ์การขยายของน้ำ =  $2.1 \times 10^{-4} \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$

อุณหภูมิของห้องปฏิบัติการเปลี่ยนแปลงอยู่ในช่วง  $\pm 3 \text{ } ^\circ\text{C}$



การเปลี่ยนแปลงปริมาตรเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ

$$= (6 \times 3 \times 2.1 \times 10^{-4}) \text{ mL} = 0.00378 \text{ mL}$$

มีการแจกแจงแบบสี่เหลี่ยมผืนผ้า (divisor =  $\sqrt{3}$ )

Standard uncertainty ที่เกิดจาก temperature effect,

$$u_{\text{Temp}} = 0.00378 / \sqrt{3} = 0.002182 \text{ mL}$$

Standard uncertainty ที่เกิดจาก calibration และ temperature effect

$$= \sqrt{u_{\text{Cal}}^2 + u_{\text{Temp}}^2} = \sqrt{0.017^2 + 0.0022^2} = 0.017 \text{ mL}$$

มีการไตเตรต assay และ blank ดังนั้น

$$\text{Standard uncertainty ของ } V_T, u(V_T) = \sqrt{0.017^2 + 0.017^2} = 0.024 \text{ mL}$$

#### 2.3.4 Uncertainty ของ $m_{\text{METH}}$ , $u(m_{\text{KHP}})$

Uncertainty สูงสุดของเครื่องชั่งจาก calibration certificate

$$= \pm 0.00039 \text{ g}, k = 2.25$$

$$\text{Standard uncertainty} = 0.00039 / 2.25 = 0.00017 \text{ g}$$

มีการชั่ง 2 ครั้งคือ ชั่งกระดาษชั่ง + KHP และชั่งกระดาษชั่งหลังถ่ายเทสาร

ดังนั้น Standard uncertainty ของ  $m_{\text{KHP}}$ ,

$$u(m_{\text{KHP}}) = \sqrt{0.00017^2 + 0.00017^2} = 0.00024 \text{ g}$$

#### 2.3.5 Uncertainty ของ precision, $u(\text{Prec})$

จากการทำซ้ำ 10 ครั้ง ได้ค่า RSD = 0.00088 และในที่นี้ทำการวิเคราะห์ 3 ครั้ง

$$(n = 3)$$

$$\text{Standard uncertainty ของ Precision, } u(\text{Prec}) = \text{RSD} / \sqrt{n}$$

$$= 0.00088 / \sqrt{3} = 0.0005$$





## 2.4 ขั้นตอนที 4 : Calculate combined uncertainty

ตารางที่ 5 Values and uncertainties

Components	Value, $x_i$	หน่วย	$u(x_i)$	$u(x_i) / x_i$
$C_{\text{HClO}_4}$	0.1247	mol/L	0.0006	0.0048
$M_{\text{METH}}$	185.69374	g/mol	0.0048	0.0000258
$V_T$	5.371	mL	0.024	0.00447
$m_{\text{METH}}$	0.1251	g	0.00024	0.00192
Precision	1	---	0.0005	0.0005

### คำนวณค่า Combined standard uncertainty

$$\frac{u_c(\% \text{Purity})}{\% \text{Purity}} = \sqrt{\left(\frac{u(C_{\text{HClO}_4})}{C_{\text{HClO}_4}}\right)^2 + \left(\frac{u(M_{\text{METH}})}{M_{\text{METH}}}\right)^2 + \left(\frac{u(V_T)}{V_T}\right)^2 + \left(\frac{u(m_{\text{METH}})}{m_{\text{METH}}}\right)^2 + u(\text{Prec})^2}$$

$$\begin{aligned} \frac{u_c(\% \text{Purity})}{\% \text{Purity}} &= \sqrt{0.0048^2 + 0.000026^2 + 0.00447^2 + 0.00192^2 + 0.0005^2} \\ &= 0.006859 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} u_c(\% \text{Purity}) &= \% \text{Purity} \times 0.006859 \\ &= 99.32 \times 0.006859 = 0.68\% \end{aligned}$$

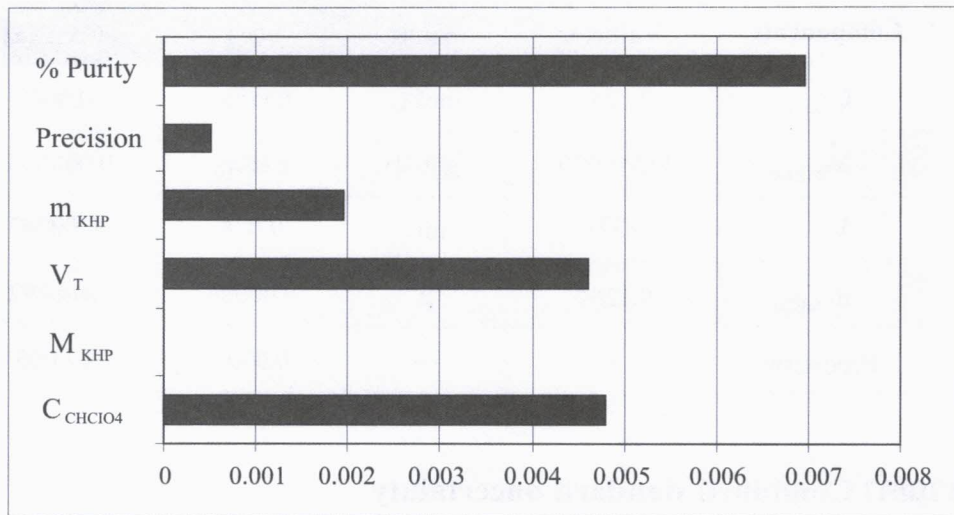
### คำนวณค่า Expanded uncertainty

ค่า expanded uncertainty คำนวณโดยคูณค่า combined standard uncertainty ด้วย coverage factor ( $k$ ) = 2

$$\begin{aligned} U(\% \text{Purity}) &= u_c(\% \text{Purity}) \times k \\ &= 0.68 \times 2 = 1.36\% \end{aligned}$$



ความบริสุทธิ์ของ methamphetamine hydrochloride =  $99.32 \pm 1.36 \%$  ( $k=2$ )



รูปที่ 1 Uncertainty contribution in assay of methamphetamine hydrochloride



## 1. บทนำ (Introduction)

### 1.1 วิธีวิเคราะห์โดยย่อ (Method Summary)

#### การเตรียมตัวอย่าง

- ชั่งและบดตัวอย่างไม่น้อยกว่า 20 เม็ด ชั่งผงยาให้มีปริมาณตัวยาสำคัญประมาณ 25 mg (ให้ได้น้ำหนักที่แน่นอน) ใส่ใน volumetric flask ขนาด 25.0 mL เติม mobile phase 20 mL ทำให้ละลายโดย sonicate 10 นาที เจือจางด้วย mobile phase เป็น 25.0 ml

- pipet สารละลาย 20 mL ลงในหลอดทดลอง centrifuge ที่ 3500 rpm เป็นเวลา 10 นาที pipet สารละลายส่วนที่ใส 3.0 mL เจือจางด้วย mobile phase ให้มีปริมาตร 25.0 mL เขย่าให้เข้ากัน

- กรองสารละลายผ่านกระดาษกรองขนาด 0.45  $\mu\text{m}$  ฉีดเข้าเครื่อง HPLC จำนวน 2 ซ้ำ

#### การเตรียมสารมาตรฐาน

- ชั่งสารมาตรฐาน selegiline hydrochloride ประมาณ 3 mg (ให้ได้น้ำหนักที่แน่นอน) ใส่ใน volumetric flask ขนาด 25.0 mL ละลายด้วย mobile phase เขย่าให้เข้ากัน กรองผ่านกระดาษกรองขนาด 0.45  $\mu\text{m}$  ฉีดเข้าเครื่อง HPLC จำนวน 6 ซ้ำ

#### สถานะในการวิเคราะห์

column L1(C-18) ขนาด 0.39 x 30 cm อัตราการไหล 1 mL/นาที ปริมาตรการฉีด 20  $\mu\text{L}$  ที่ความยาวคลื่น 205 nm เปรียบเทียบ peak area ของสารตัวอย่างและสารมาตรฐาน โดยมีค่า relative standard deviation (RSD) ของ peak area ของสารมาตรฐานจากการฉีด 6 ซ้ำไม่มากกว่า 2.0 %



## 1.2 ข้อมูลการวิเคราะห์ (Data)

ตารางที่ 1 ข้อมูลการวิเคราะห์ปริมาณด้วยวิธีสำคัญ selegiline hydrochloride

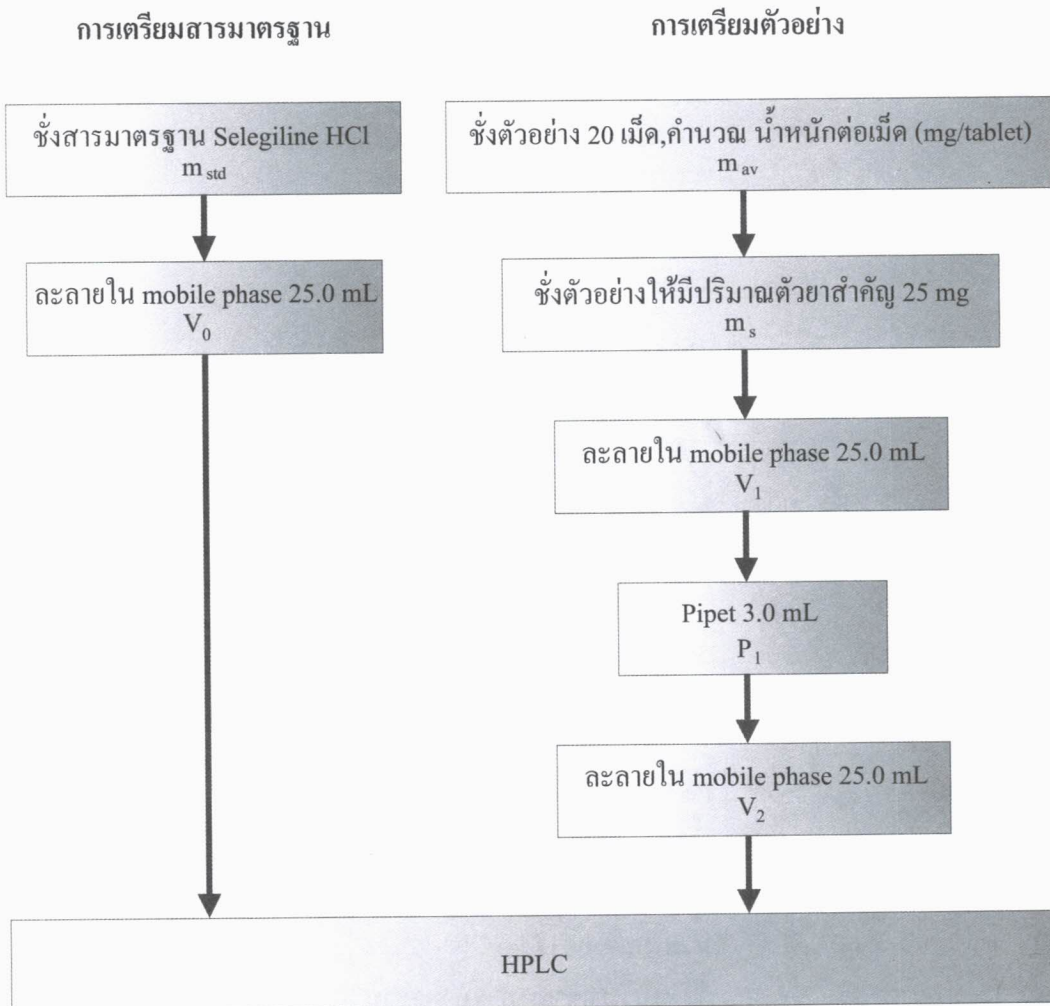
รายละเอียด	สัญลักษณ์	หน่วย	ข้อมูล
น้ำหนักสารมาตรฐาน	$m_{std}$	mg	2.819
น้ำหนักตัวอย่าง เฉลี่ยต่อเม็ด	$m_{av}$	g	0.1521
น้ำหนักตัวอย่าง	$m_s$	g	0.7662
ปริมาตรของสารมาตรฐานที่เตรียม	$V_0$	mL	25.0
ปริมาตรสารละลายตัวอย่างที่ pipet	$P_1$	mL	3.0
ปริมาตรสารละลายตัวอย่างที่เตรียม	$V_1, V_2$	mL	25.0
RSD ของ Peak area ของสารมาตรฐาน	$A_{std}$	---	0.0000334



## 2. การประมาณค่าความไม่แน่นอน (Estimation of measurement uncertainty)

### 2.1 ขั้นตอนที่ 1 : Specify measurand

#### 2.1.1 แผนภูมิ (Flow Diagram)



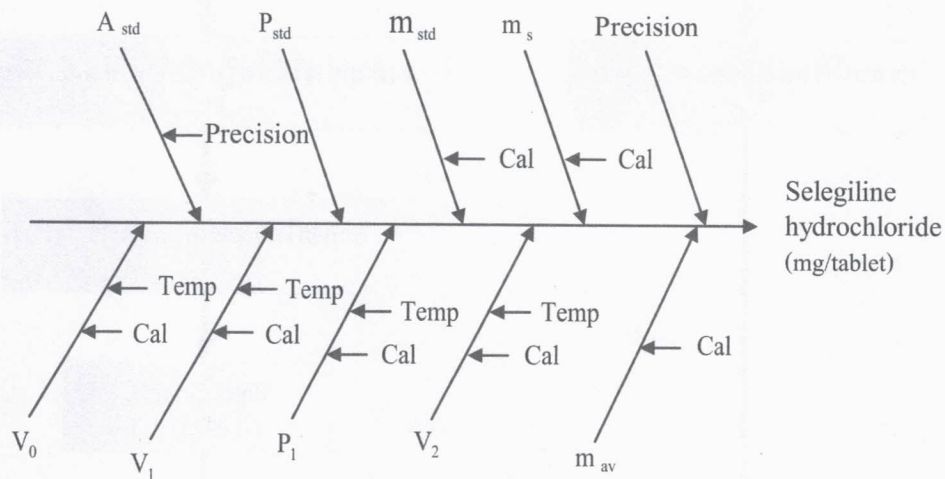


ปริมาณ selegiline hydrochloride ในตัวอย่าง 1 เม็ด (mg/tablet)

$$= \frac{A_s \times m_{std} \times P_{std} \times V_1 \times V_2 \times m_{av}}{A_{std} \times V_0 \times P_1 \times m_s}$$

## 2.2 ขั้นตอนที่ 2 : Identify uncertainty sources

### Cause and effect diagram



- เมื่อ
- $A_{std}$  = Peak area ของสารมาตรฐาน
  - $m_{std}$  = น้ำหนักสารมาตรฐาน (mg)
  - $m_{av}$  = น้ำหนักเฉลี่ยของตัวอย่างหนึ่งเม็ด (g)
  - $m_s$  = น้ำหนักตัวอย่าง (g)
  - $P_{std}$  = ความบริสุทธิ์ของสารมาตรฐาน
  - $V_0$  = ปริมาตรของ Volumetric flask สำหรับเตรียมสารมาตรฐาน (25.0 mL)
  - $V_1$  = ปริมาตรของ Volumetric flask สำหรับเตรียมตัวอย่าง (25.0 mL)
  - $P_1$  = ปริมาตรของ Pipet สำหรับเตรียมตัวอย่าง (3.0 mL)
  - $V_2$  = ปริมาตรของ Volumetric flask สำหรับเตรียมตัวอย่าง (25.0 mL)
  - Precision = ค่าทำซ้ำของตัวอย่าง
  - Temp = Temperature effect
  - Cal = Calibration



## 2.3 ขั้นตอนที่ 3: Quantify uncertainty components

ตารางที่ 2 แหล่งของ uncertainty

Uncertainty components	Source of uncertainty
$P_{std}$	Uncertainty ของสารมาตรฐานที่ระบุโดยผู้ผลิต
$m_{std}, m_{av}, m_s$	Uncertainty จากการสอบเทียบเครื่องชั่ง
$V_0, V_1, V_2, P_1$	Uncertainty ของ volumetric flask และ pipet - Calibration : tolerance ที่ระบุโดยผู้ผลิต - Temperature : ผลของอุณหภูมิต่อการขยายตัวของสารละลาย
Precision	Uncertainty ของการวิเคราะห์ซ้ำ
$A_{std}$	Uncertainty ของการฉีดสารละลายมาตรฐานซ้ำ

### การคำนวณ Standard uncertainty ของแต่ละ component

#### 2.3.1 Uncertainty ของ $m_{std}$ , $u(m_{std})$

Maximum uncertainty ของเครื่องชั่ง (MX5) จากการสอบเทียบ

$$= \pm 0.0000223 \text{ g}, k = 2$$

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{0.0223}{2} \text{ mg}$$

เนื่องจากการชั่ง 2 ครั้ง (ภาชนะและภาชนะรวมตัวอย่าง) ดังนั้น

$$\begin{aligned}
 u(m_{std}) &= \sqrt{\left(\frac{0.0223}{2}\right)^2 + \left(\frac{0.0223}{2}\right)^2} \\
 &= 0.0158 \text{ mg}
 \end{aligned}$$



## การคำนวณ Standard uncertainty ของแต่ละ component

### 2.3.2 Uncertainty ของ $m_{av}$ , $u(m_{av})$

Maximum uncertainty ของเครื่องชั่ง (AT 200) จากการสอบเทียบ

$$= \pm 0.00017 \text{ g}, k = 2.23$$

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{0.00017}{2.23} \text{ g}$$

เนื่องจากการชั่ง 2 ครั้ง (ภาชนะและภาชนะรวมตัวอย่าง) ดังนั้น

$$\begin{aligned} u(m_{av}) &= \sqrt{\left(\frac{0.00017}{2.23}\right)^2 + \left(\frac{0.00017}{2.23}\right)^2} \\ &= 0.000107 \text{ g} \end{aligned}$$

### 2.3.3 Uncertainty ของ $m$ , $u(m_s)$

Maximum uncertainty ของเครื่องชั่ง (AT 200) จากการสอบเทียบ

$$= \pm 0.00017 \text{ g}, k = 2.23$$

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{0.00017}{2.23} \text{ g}$$

เนื่องจากการชั่ง 2 ครั้ง (ภาชนะและภาชนะรวมตัวอย่าง) ดังนั้น

$$\begin{aligned} u(m_s) &= \sqrt{\left(\frac{0.00017}{2.23}\right)^2 + \left(\frac{0.00017}{2.23}\right)^2} \\ &= 0.000107 \text{ g} \end{aligned}$$





### 2.3.4 Uncertainty ของ $V_0$ , $u(V_0)$

Temperature effect : อุณหภูมิที่เปลี่ยนแปลงในห้องปฏิบัติการ  $\pm 2^\circ\text{C}$  มีผลต่อการขยายตัวของปริมาตรสาร organic โดยสัมประสิทธิ์การขยายตัวของสาร organic  $= 1 \times 10^{-3} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$

การเปลี่ยนแปลงปริมาตรเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ

$$= 25 \times 2 \times 1 \times 10^{-3} \text{ mL}$$

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{25 \times 2 \times 1 \times 10^{-3}}{\sqrt{3}} \text{ mL}$$

Calibration : ค่า tolerance ของ volumetric flask 25.0 ml  $= \pm 0.04 \text{ mL}$

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{0.04}{\sqrt{3}} \text{ mL}$$

ดังนั้น

$$u(V_0) = \sqrt{u_{\text{Cal}}^2 + u_{\text{Temp}}^2}$$

$$u(V_0) = \sqrt{\left(\frac{0.04}{\sqrt{3}}\right)^2 + \left(\frac{25 \times 2 \times 1 \times 10^{-3}}{\sqrt{3}}\right)^2}$$

$$= \sqrt{(0.0231)^2 + (0.028897)^2}$$

$$= 0.036971 \text{ mL}$$

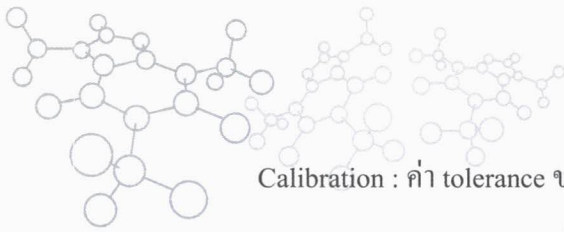
### 2.3.5 Uncertainty ของ $V_1$ , $u(V_1)$

Temperature effect : อุณหภูมิที่เปลี่ยนแปลงในห้องปฏิบัติการ  $\pm 2^\circ\text{C}$  มีผลต่อการขยายตัวของปริมาตรสาร organic โดยสัมประสิทธิ์การขยายตัวของสาร organic  $= 1 \times 10^{-3} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$

การเปลี่ยนแปลงปริมาตรเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ

$$= 25 \times 2 \times 1 \times 10^{-3} \text{ mL}$$

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{25 \times 2 \times 1 \times 10^{-3}}{\sqrt{3}} \text{ mL}$$



Calibration : ค่า tolerance ของ volumetric flask 25.0 ml =  $\pm 0.04$  mL

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{0.04}{\sqrt{3}} \text{ mL}$$

ดังนั้น

$$u(V_1) = \sqrt{u_{\text{cal}}^2 + u_{\text{Temp}}^2}$$

$$u(V_1) = \sqrt{\left(\frac{0.04}{\sqrt{3}}\right)^2 + \left(\frac{25 \times 2 \times 1 \times 10^{-3}}{\sqrt{3}}\right)^2}$$

$$= \sqrt{(0.0231)^2 + (0.028897)^2}$$

$$= 0.036971 \text{ mL}$$

### 2.3.6 Uncertainty ของ $V_2$ , $u(V_2)$

Temperature effect : อุณหภูมิที่เปลี่ยนแปลงในห้องปฏิบัติการ  $\pm 2$  °C มีผลต่อการขยายตัว

ของปริมาตรสาร organic โดยสัมประสิทธิ์การขยายตัวของสาร organic =  $1 \times 10^{-3}$  °C<sup>-1</sup>

การเปลี่ยนแปลงปริมาตรเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ

$$= 25 \times 2 \times 1 \times 10^{-3} \text{ mL}$$

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{25 \times 2 \times 1 \times 10^{-3}}{\sqrt{3}} \text{ mL}$$

Calibration : ค่า tolerance ของ volumetric flask 25.0 ml =  $\pm 0.04$  mL

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{0.04}{\sqrt{3}} \text{ mL}$$

ดังนั้น

$$u(V_2) = \sqrt{u_{\text{cal}}^2 + u_{\text{Temp}}^2}$$

$$u(V_2) = \sqrt{\left(\frac{0.04}{\sqrt{3}}\right)^2 + \left(\frac{25 \times 2 \times 1 \times 10^{-3}}{\sqrt{3}}\right)^2}$$

$$= \sqrt{(0.0231)^2 + (0.028897)^2}$$

$$= 0.036971 \text{ mL}$$



### 2.3.4 Uncertainty ของ $P_1$ , $u(P_1)$

Temperature effect : อุณหภูมิที่เปลี่ยนแปลงในห้องปฏิบัติการ  $\pm 2^\circ\text{C}$  มีผลต่อการขยายตัว

ของปริมาตรสาร organic โดยสัมประสิทธิ์การขยายตัวของสาร organic  $= 1 \times 10^{-3} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$

การเปลี่ยนแปลงปริมาตรเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ

$$= 3 \times 2 \times 1 \times 10^{-3} \text{ mL}$$

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{3 \times 2 \times 1 \times 10^{-3}}{\sqrt{3}} \text{ mL}$$

Calibration : ค่า tolerance ของ pipet 3.0 ml  $= \pm 0.01 \text{ mL}$

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{0.01}{\sqrt{3}} \text{ mL}$$

ดังนั้น

$$\begin{aligned} u(P_1) &= \sqrt{\left(\frac{0.01}{\sqrt{3}}\right)^2 + \left(\frac{3 \times 2 \times 1 \times 10^{-3}}{\sqrt{3}}\right)^2} \\ &= \sqrt{(0.00577)^2 + (0.00346)^2} \\ &= 0.0067399 \text{ mL} \end{aligned}$$

### 2.3.8 Uncertainty ของ $A_{\text{std}}$ , $u(A_{\text{std}})$

RSD ของ peak area ของสารมาตรฐานจากการฉีด 6 ซ้ำ  $= 0.0000334$

$$u(A_{\text{std}}) = 0.0000334$$

### 2.3.9 Uncertainty ของ precision, $u(\text{Prec})$

RSD จากการซ้ำของตัวอย่าง 7 ซ้ำ  $= 0.0045051$

เนื่องจากการรายงานผลวิเคราะห์เป็นค่าเฉลี่ยของการวิเคราะห์ 2 ซ้ำ

$$u(\text{prec}) = \frac{0.0045051}{\sqrt{2}}$$



2.4 ขั้นตอนี่ 4 : Calculate combined uncertainty

ตารางที่ 3 Values and uncertainties

Components	Value, $x_i$	หน่วย	$u(x_i)$	$u(x_i) / x_i$
$m_{std}$	2.819	mg	0.0158	0.005605
$m_{av}$	0.1521	g	0.000107	0.0007035
$m_s$	0.7662	g	0.000107	0.0001396
$V_0$	25	mL	0.036971	0.0014788
$V_1$	25	mL	0.036971	0.0014788
$V_2$	25	mL	0.036971	0.0014788
$P_1$	3	mL	0.006740	0.0022467
$A_{std}$	1	mV	0.0000334	0.0000334
Precision	1	mg	0.0045051	<del>0.0045051</del> 0.0031856



## คำนวณค่า Combined standard uncertainty

$$\frac{u_c(\text{Sel})}{\text{Sel}} = \sqrt{\left(\frac{u(m_{\text{std}})}{m_{\text{std}}}\right)^2 + \left(\frac{u(m_{\text{av}})}{m_{\text{av}}}\right)^2 + \left(\frac{u(m_s)}{m_s}\right)^2 + \left(\frac{u(V_0)}{V_0}\right)^2 + \left(\frac{u(V_1)}{V_1}\right)^2 + \left(\frac{u(P_1)}{P_1}\right)^2 + \left(\frac{u(V_2)}{V_2}\right)^2 + \left(\frac{u(A_{\text{std}})}{A_{\text{std}}}\right)^2 + \left(\frac{u(\text{Prec})}{\text{Prec}}\right)^2}$$

$$= 4.9056 \times 0.0073182 \text{ mg/tab} = 0.035900 \text{ mg/tab}$$

$$\text{หรือ} = 98.1 \times 0.0073182 \% \text{ la.} = 0.7179229 \% \text{ la.}$$

## คำนวณค่า Expanded uncertainty

ค่า expanded uncertainty คำนวณโดยคูณค่า combined standard uncertainty ด้วย

coverage factor (k) = 2

$$\text{Expanded uncertainty} = 0.035900 \times 2 \text{ mg/tablet}$$

$$= 0.0718011 \text{ mg/tablet}$$

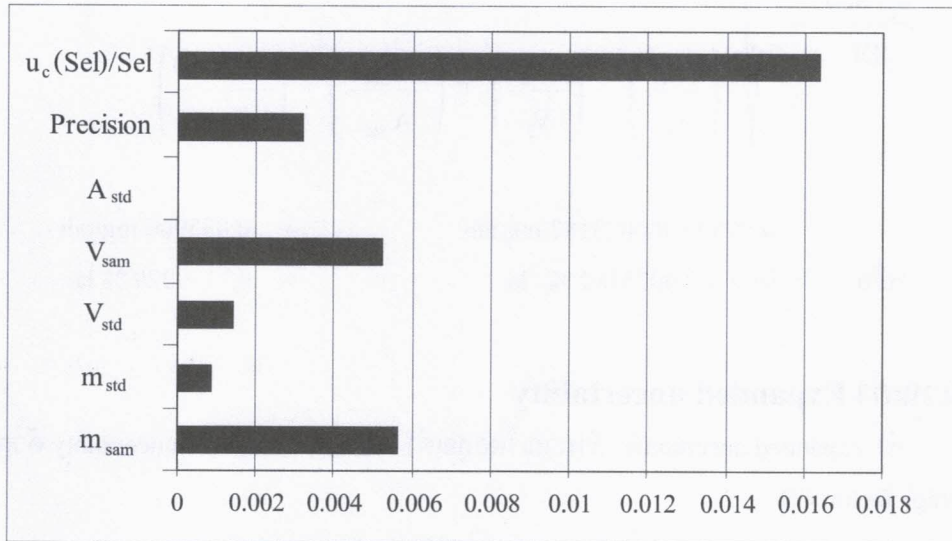
$$\text{หรือ} = 0.7179229 \times 2 \% \text{ la.} = 1.4385 \% \text{ la.}$$



### 3. การรายงาน (Reporting)

ปริมาณ selegiline hydrochloride (mg/tablet) =  $4.9056 \pm 0.0718$

หรือ  $98.1 \pm 1.4 \% \text{ la. (k = 2)}$



รูปที่ 1 Uncertainty contribution in selegiline hydrochloride tablet



## 1. บทนำ (Introduction)

### 1.1 วิธีวิเคราะห์โดยย่อ (Method Summary)

#### การเตรียมตัวอย่าง

- ใส่น้ำ ปริมาตร 500 mL ลงใน vessel จำนวน 6 vessel อุณหภูมิได้อุณหภูมิ 36.5 - 37.5 °C
- ใสตัวอย่างยาเม็ด 1 เม็ดลงในแต่ละ vessel
- บั่นที่ความเร็ว 50 รอบต่อนาทีโดยใช้ apparatus 1 เป็นเวลา 20 นาที
- กรองสารละลายในแต่ละ vessel ผ่านกระดาษกรองขนาด 0.45  $\mu\text{m}$  นิดเข้าเครื่อง HPLC

#### การเตรียมสารมาตรฐาน

- ชั่งสารมาตรฐาน selegiline hydrochloride ประมาณ 3 mg (ให้ได้น้ำหนักที่แน่นอน)

ใส่ใน volumetric flask ขนาด 25.0 mL ละลายด้วยน้ำ เขย่าให้เข้ากัน

- Pipet สารละลาย 4.0 mL ลงใน volumetric flask ขนาด 50 mL เจือจางด้วยน้ำจนถึงขีดปริมาตร

- กรองผ่านกระดาษกรองขนาด 0.45  $\mu\text{m}$  นิดเข้าเครื่อง HPLC จำนวน 6 ซ้ำ

#### สถานะในการวิเคราะห์

column L1(C-18) ขนาด 0.39 x 30 cm อัตราการไหล 1 mL/นาที ปริมาตรการฉีด 20  $\mu\text{L}$  ที่ความยาวคลื่น 205 nm เปรียบเทียบ peak area ของสารตัวอย่างและสารมาตรฐาน โดยมีค่า relative standard deviation (RSD) ของ peak area ของสารมาตรฐานจากการฉีด 6 ซ้ำไม่มากกว่า 2.0 %



## 1.2 ข้อมูลการวิเคราะห์ (Data)

ตารางที่ 1 ข้อมูลการวิเคราะห์

รายละเอียด	สัญลักษณ์	หน่วย	ข้อมูล
น้ำหนักสารมาตรฐาน	$m_{std}$	mg	3.302
ปริมาตรของสารมาตรฐานที่เตรียม	$V_0$	mL	25.0
ปริมาตรสารละลายมาตรฐานที่เตรียม	$V_1$	mL	50.0
ปริมาตรสารละลายตัวอย่างที่ pipet	$P_1$	mL	4.0
ปริมาตรสารละลายตัวอย่างที่เตรียม	$V_2$	mL	500.0
RSD ของ Peak area ของสารมาตรฐาน	$A_{std}$	---	0.002438
RSD ของการวิเคราะห์ตัวอย่างยา 6 เม็ด	Precision	mg/tablet	<del>0.029880</del> 0.012198

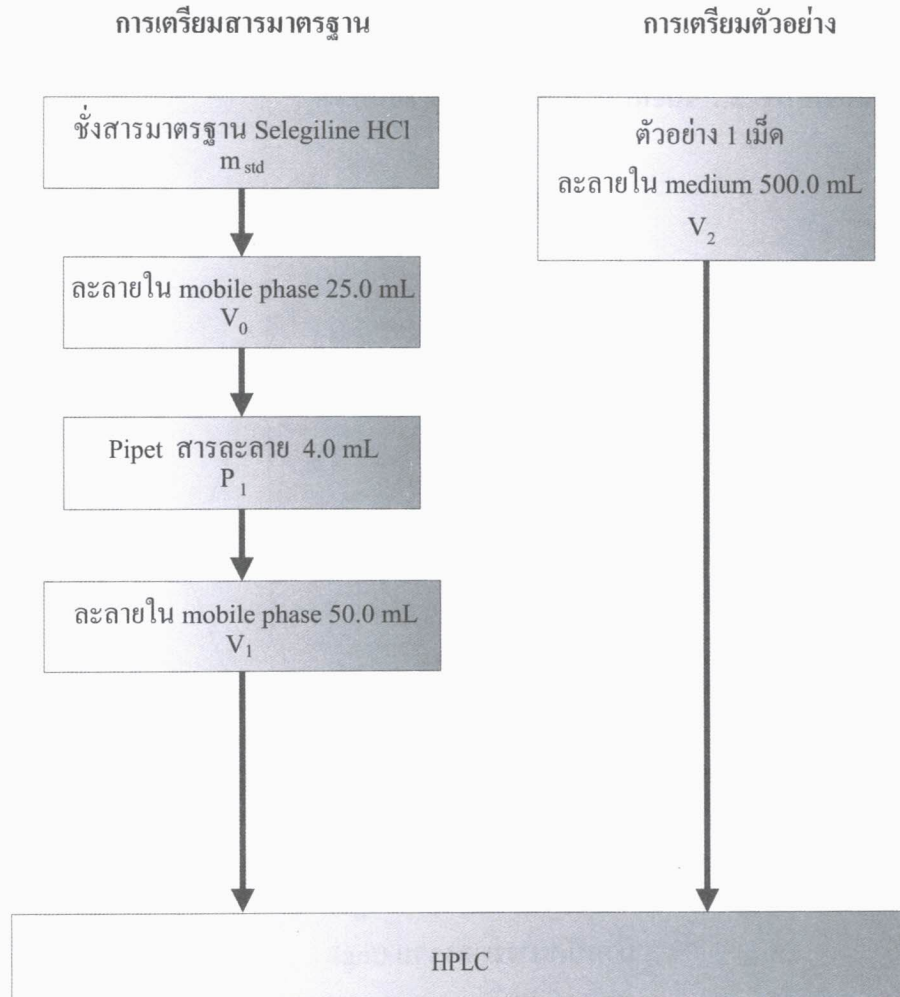




## 2. การประมาณค่าความไม่แน่นอน (Estimation of measurement uncertainty)

### 2.1 ขั้นตอนที่ 1 : Specify measurand

#### 2.1.1 แผนภูมิ (Flow Diagram)



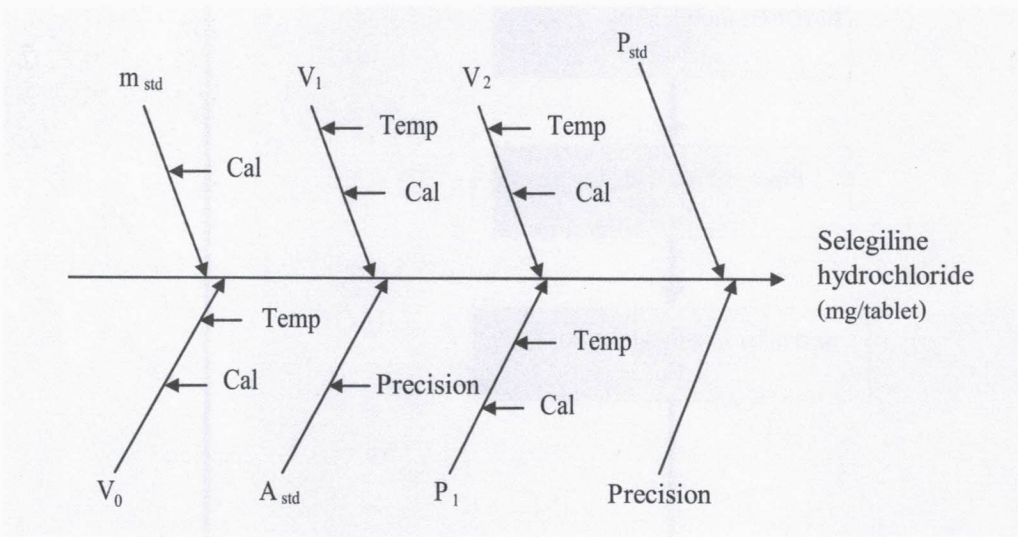


ปริมาณ selegiline hydrochloride ในตัวอย่าง 1 เม็ด, (mg/tablet)

$$= \frac{A_{\text{sam}} \times m_{\text{std}} \times P_{\text{std}} \times V_2 \times P_1}{A_{\text{std}} \times V_0 \times V_1}$$

## 2.2 ขั้นตอนที่ 2 : Identify uncertainty sources

### Cause and effect diagram



- เมื่อ
- $A_{\text{std}}$  = Peak area ของสารมาตรฐาน
  - $m_{\text{std}}$  = น้ำหนักสารมาตรฐาน (mg)
  - $P_{\text{std}}$  = ความบริสุทธิ์ของสารมาตรฐาน



- $V_0$  = ปริมาตรของ Volumetric flask สำหรับเตรียมสารมาตรฐาน (25.0 mL)  
 $V_1$  = ปริมาตรของ Volumetric flask สำหรับเตรียมสารมาตรฐาน (50.0 mL)  
 $V_2$  = ปริมาตรของ Volumetric flask สำหรับเตรียมตัวอย่าง (500.0 mL)  
 $P_1$  = ปริมาตรของ pipet สำหรับเตรียมสารละลายมาตรฐาน (4.0 mL)  
 Precision = ค่าทำซ้ำของตัวอย่าง  
 Temp = Temperature effect  
 Cal = Calibration

### 2.3 ขั้นตอนที่ 3 : Quantify uncertainty components

ตารางที่ 2 แหล่งของ uncertainty

Uncertainty components	Source of uncertainty
$P_{std}$	Uncertainty ของสารมาตรฐานที่ระบุโดยผู้ผลิต
$m_{std}$	Uncertainty จากการสอบเทียบเครื่องชั่ง
$V_0, V_1, V_2, P_1$	Uncertainty ของ volumetric flask และ pipet - Calibration : tolerance ที่ระบุโดยผู้ผลิต - Temperature : ผลของอุณหภูมิต่อการขยายตัวของสารละลาย
Precision	Uncertainty ของการวิเคราะห์ซ้ำ
$A_{std}$	Uncertainty ของการฉีดสารละลายมาตรฐานซ้ำ



## การคำนวณ Standard uncertainty ของแต่ละ component

### 2.3.1 Uncertainty ของ $m_{std}$ , $u(m_{std})$

Maximum uncertainty ของเครื่องชั่ง (MX5) จากการสอบเทียบ

$$= \pm 0.0000223 \text{ g}, k = 2$$

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{0.0223}{2} \text{ g}$$

เนื่องจากการชั่ง 2 ครั้ง (ภาชนะและภาชนะรวมตัวอย่าง) ดังนั้น

$$u(m_{std}) = \sqrt{\left(\frac{0.0223}{2}\right)^2 + \left(\frac{0.0223}{2}\right)^2}$$

$$= 0.0158 \text{ g}$$

### 2.3.2 Uncertainty ของ $V_0$ , $u(V_0)$

Temperature effect : อุณหภูมิที่เปลี่ยนแปลงในห้องปฏิบัติการ  $\pm 2^\circ\text{C}$  มีผลต่อการขยายตัวของปริมาตรน้ำ โดยสัมประสิทธิ์การขยายตัวของน้ำ  $= 2.1 \times 10^{-4} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$

การเปลี่ยนแปลงปริมาตรเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ

$$= 25 \times 2 \times 2.1 \times 10^{-4} \text{ mL}$$

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{25 \times 2 \times 2.1 \times 10^{-4}}{\sqrt{3}} \text{ mL}$$

Calibration : ค่า tolerance ของ volumetric flask 25.0 mL  $= \pm 0.04 \text{ mL}$

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{0.04}{\sqrt{3}} \text{ mL}$$

ดังนั้น

$$u(V_0) = \sqrt{u_{\text{Cal}}^2 + u_{\text{Temp}}^2}$$



$$\begin{aligned}
 u(V_0) &= \sqrt{\left(\frac{0.04}{\sqrt{3}}\right)^2 + \left(\frac{25 \times 2 \times 2.1 \times 10^{-4}}{\sqrt{3}}\right)^2} \\
 &= \sqrt{(0.0231)^2 + (0.0060622)^2} \\
 &= 0.023876 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

### 2.3.3 Uncertainty ของ $V_1$ , $u(V_1)$

Temperature effect : อุณหภูมิที่เปลี่ยนแปลงในห้องปฏิบัติการ  $\pm 2^\circ\text{C}$  มีผลต่อการขยายตัวของปริมาตรน้ำ โดยสัมประสิทธิ์การขยายตัวของน้ำ  $= 2.1 \times 10^{-4} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$

การเปลี่ยนแปลงปริมาตรเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ

$$= 50 \times 2 \times 2.1 \times 10^{-4} \text{ mL}$$

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{50 \times 2 \times 2.1 \times 10^{-4}}{\sqrt{3}} \text{ mL}$$

Calibration : ค่า tolerance ของ volumetric flask 50.0 ml  $= \pm 0.06 \text{ mL}$

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{0.06}{\sqrt{3}} \text{ mL}$$

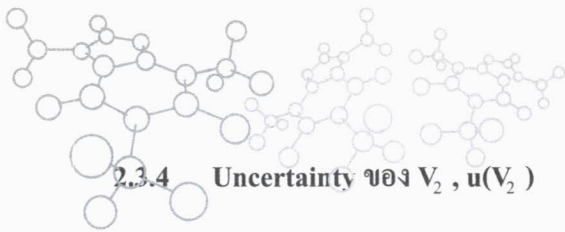
ดังนั้น

$$u(V_1) = \sqrt{u_{\text{Cal}}^2 + u_{\text{Temp}}^2}$$

$$u(V_1) = \sqrt{\left(\frac{0.06}{\sqrt{3}}\right)^2 + \left(\frac{50 \times 2 \times 2.1 \times 10^{-4}}{\sqrt{3}}\right)^2}$$

$$= \sqrt{(0.03464)^2 + (0.0121245)^2}$$

$$= 0.036701 \text{ ml}$$



### 2.3.4 Uncertainty ของ $V_2$ , $u(V_2)$

Temperature effect : อุณหภูมิที่เปลี่ยนแปลงในห้องปฏิบัติการ  $\pm 2^\circ\text{C}$  มีผลต่อการขยายตัวของปริมาตรน้ำ โดยสัมประสิทธิ์การขยายตัวของน้ำ  $= 2.1 \times 10^{-4} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$

การเปลี่ยนแปลงปริมาตรเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ

$$= 500 \times 2 \times 2.1 \times 10^{-4} \text{ mL}$$

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{500 \times 2 \times 2.1 \times 10^{-4}}{\sqrt{3}} \text{ mL}$$

Calibration : ค่า tolerance ของ volumetric flask 500.0 ml  $= \pm 0.25 \text{ mL}$

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{0.25}{\sqrt{3}} \text{ mL}$$

ดังนั้น

$$u(V_2) = \sqrt{u_{\text{Cal}}^2 + u_{\text{Temp}}^2}$$

$$u(V_2) = \sqrt{\left(\frac{0.25}{\sqrt{3}}\right)^2 + \left(\frac{500 \times 2 \times 2.1 \times 10^{-4}}{\sqrt{3}}\right)^2}$$

$$= \sqrt{(0.1443376)^2 + (0.01212436)^2}$$

$$= 0.1885027 \text{ mL}$$

### 2.3.4 Uncertainty ของ $P_1$ , $u(P_1)$

Temperature effect : อุณหภูมิที่เปลี่ยนแปลงในห้องปฏิบัติการ  $\pm 2^\circ\text{C}$  มีผลต่อการขยายตัวของปริมาตรน้ำ โดยสัมประสิทธิ์การขยายตัวของน้ำ  $= 2.1 \times 10^{-4} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$

การเปลี่ยนแปลงปริมาตรเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ

$$= 4.0 \times 2 \times 2.1 \times 10^{-4} \text{ mL}$$



$$\text{Standard uncertainty} = \frac{4.0 \times 2 \times 2.1 \times 10^{-4}}{\sqrt{3}} \text{ mL}$$

Calibration : ค่า tolerance ของ volumetric flask 4.0 ml =  $\pm 0.015$  mL

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{0.015}{\sqrt{3}} \text{ mL}$$

ดังนั้น

$$u(P_1) = \sqrt{u_{\text{Cal}}^2 + u_{\text{Temp}}^2}$$

$$u(P_1) = \sqrt{\left(\frac{0.015}{\sqrt{3}}\right)^2 + \left(\frac{4 \times 2 \times 2.1 \times 10^{-4}}{\sqrt{3}}\right)^2}$$

$$= \sqrt{(0.008660)^2 + (0.0009699)^2}$$

$$= 0.0087144 \text{ mL}$$

### 2.3.6 Uncertainty ของ $A_{\text{std}}$ , $u(A_{\text{std}})$

RSD ของ peak area ของสารมาตรฐานจากการฉีด 6 ซ้ำ = 0.002438

$$u(A_{\text{std}}) = 0.002438$$

### 2.3.7 Uncertainty ของ precision, $u(\text{Prec})$

RSD จากการทำซ้ำของตัวอย่างยา 6 เม็ด = 0.012198

$$u(\text{Prec}) = \frac{0.012198}{\sqrt{6}}$$

### 2.4 ขั้นตอนที่ 4 : Calculate combined uncertainty

ตารางที่ 3 Values and uncertainties

Components	Value, $x_i$	หน่วย	$u(x_i)$	$u(x_i) / x_i$
$m_{\text{std}}$	3.302	mg	0.0158	0.0047754
$V_{\text{av}}$	25.0	mL	0.023876	0.00095501
$V_s$	50.0	mL	0.036701	0.0072403
$V_0$	500.0	mL	0.188503	0.0003771
$P_1$	4.0	mL	0.008714	0.0021786
$A_2$	1	mV	0.002438	0.002438
Precision	1	mg	<del>0.0049798</del> 0.012198	<del>0.0049798</del> 0.012198



### คำนวณค่า Combined standard uncertainty

$$\frac{u_c(\text{Sel})}{\text{Sel}} = \sqrt{\left(\frac{u(m_{\text{std}})}{m_{\text{std}}}\right)^2 + \left(\frac{u(V_0)}{V_0}\right)^2 + \left(\frac{u(V_1)}{V_1}\right)^2 + \left(\frac{u(V_2)}{V_2}\right)^2 + \left(\frac{u(P_1)}{P_1}\right)^2 + \left(\frac{u(A_{\text{std}})}{A_{\text{std}}}\right)^2 + \left(\frac{u(\text{Prec})}{\text{Prec}}\right)^2}$$

= 4.8192 0.007738 mg/tablet      = 0.0372940 mg/tablet  
 หรือ      = 96.4 0.007738 % la.      = 0.07460046 % la.

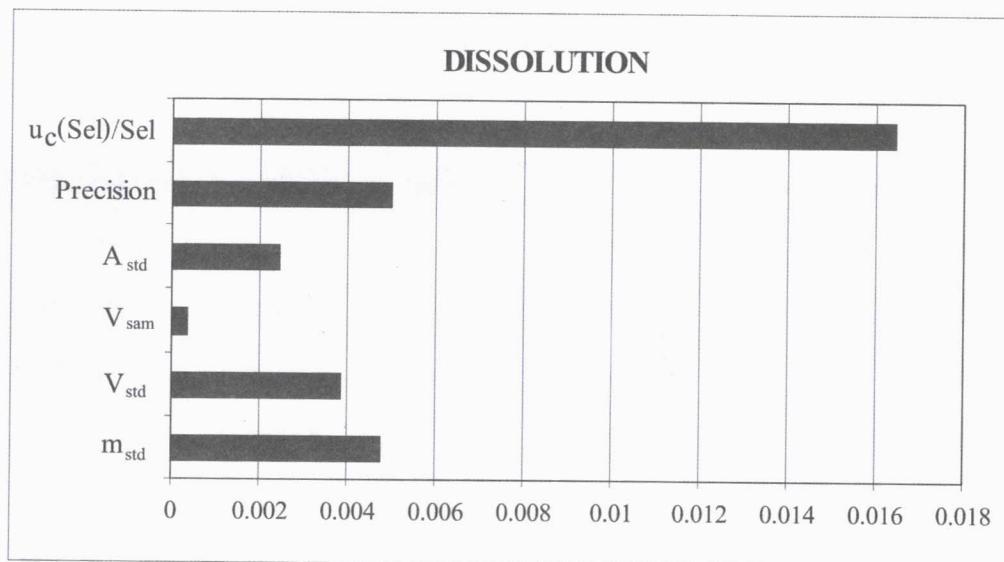
### คำนวณค่า Expanded uncertainty

ค่า expanded uncertainty คำนวณโดยคูณค่า combined standard uncertainty ด้วย coverage factor (k) = 2

Expanded uncertainty = 0.0372940 2 mg/tablet  
 = 0.0746 mg/tablet  
 หรือ      = 0.07450046 2 % la.      = 1.4920093 % la.

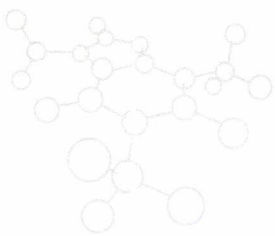
### 3. การรายงาน (Reporting)

ปริมาณการละลายตัวของ selegiline hydrochloride (mg/tablet) = 4.8192 ± 0.0746  
 หรือ 96.4 ± 1.5% la. (k = 2)



รูปที่ 1 Uncertainty contribution in selegiline hydrochloride tablet





## 1. บทนำ (Introduction)

### 1.1 วิธีวิเคราะห์โดยย่อ (Method Summary)

#### การเตรียมตัวอย่าง

- ใส่ตัวอย่างยาเม็ด selegiline hydrochloride 1 เม็ดลงใน volumetric flask ขนาด 50.0 mL ละลายใน mobile phase 20 mL จากนั้น sonicate เป็นเวลา 10 นาที เจือจางด้วย mobile phase ชีดปริมาณ เขย่าให้เข้ากัน

- กรองสารละลายผ่านกระดาษกรองขนาด 0.45  $\mu\text{m}$  นิดเข้าเครื่อง HPLC

#### การเตรียมสารมาตรฐาน

- ชั่งสารมาตรฐาน selegiline hydrochloride ประมาณ 3 mg (ให้ได้น้ำหนักที่แน่นอน) ใส่ใน volumetric flask ขนาด 25.0 mL ละลายด้วย mobile phase เขย่าให้เข้ากัน กรองผ่านกระดาษกรองขนาด 0.45  $\mu\text{m}$  นิดเข้าเครื่อง HPLC จำนวน 6 ซ้ำ

#### สถานะในการวิเคราะห์

column L1(C-18) ขนาด 0.39 x 30 cm อัตราการไหล 1 mL/นาที ปริมาตรการฉีด 20  $\mu\text{L}$  ที่ความยาวคลื่น 205 nm เปรียบเทียบ peak area ของสารตัวอย่างและสารมาตรฐาน โดยมีค่า relative standard deviation (RSD) ของ peak area ของสารมาตรฐานจากการฉีด 6 ซ้ำไม่มากกว่า 2.0 %



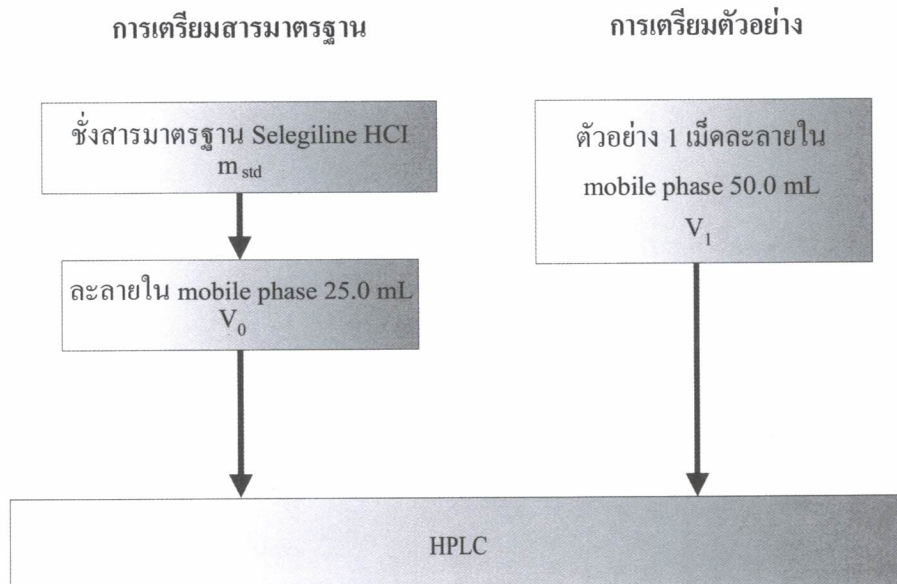
ตารางที่ 1 ข้อมูลการวิเคราะห์ content uniformity ของยาเม็ด selegiline hydrochloride

รายละเอียด	สัญลักษณ์	หน่วย	ข้อมูล
น้ำหนักสารมาตรฐาน	$m_{std}$	mg	2.477
ปริมาตรของสารมาตรฐานที่เตรียม	$V_0$	mL	25.0
ปริมาตรสารละลายตัวอย่างที่เตรียม	$V_1$	mL	50.0
RSD ของ Peak area ของสารมาตรฐาน	$A_{std}$	---	0.0006746
RSD ของการวิเคราะห์ตัวอย่างยา 10 เม็ด	Precision	mg/tablet	0.01458

## 2. การประมาณค่าความไม่แน่นอน (Estimation of measurement uncertainty)

### 2.1 ขั้นตอนที่ 1 : Specify measurand

#### 2.1.1 แผนภูมิ (Flow Diagram)





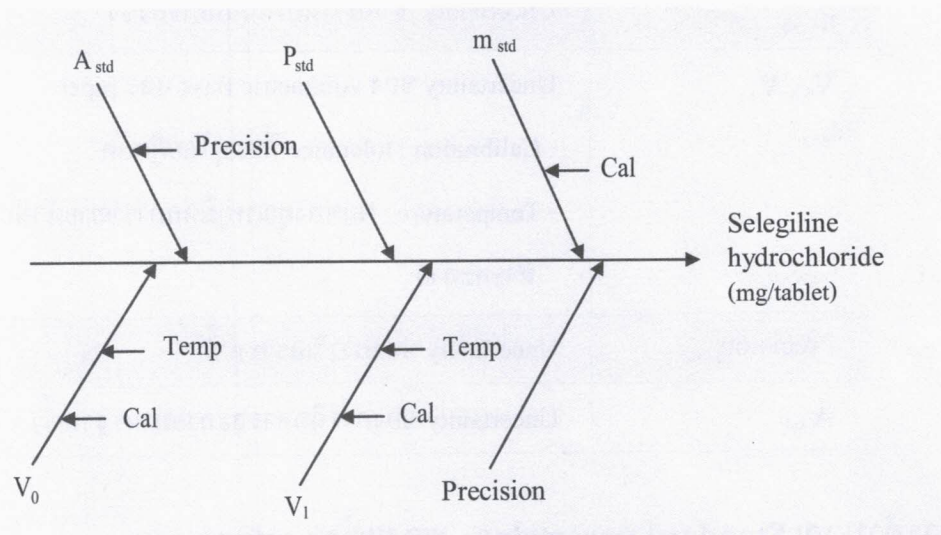
### 2.1.2 การคำนวณ

ปริมาณ selegiline hydrochloride ในตัวอย่าง 1 เม็ด, (mg/tablet)

$$= \frac{A_{\text{sam}} \times m_{\text{std}} \times P_{\text{std}} \times V_1}{A_{\text{std}} \times V_0}$$

### 2.2 ขั้นตอนที่ 2 : Identify uncertainty sources

#### Cause and effect diagram



- เมื่อ
- $A_{\text{std}}$  = Peak area ของสารมาตรฐาน
  - $m_{\text{std}}$  = น้ำหนักสารมาตรฐาน (mg)
  - $P_{\text{std}}$  = ความบริสุทธิ์ของสารมาตรฐาน
  - $V_0$  = ปริมาตรของ Volumetric flask สำหรับเตรียมสารมาตรฐาน (25.0 mL)
  - $V_1$  = ปริมาตรของ Volumetric flask สำหรับเตรียมสารตัวอย่าง (50.0 mL)



Precision = ค่าทำซ้ำของตัวอย่าง

Temp = Temperature effect

Cal = Calibration

## 2.3 ขั้นตอนที่ 3 : Quantify uncertainty components

ตารางที่ 2 แหล่งของ uncertainty

Uncertainty components	Source of uncertainty
$P_{std}$	Uncertainty ของสารมาตรฐานที่ระบุโดยผู้ผลิต
$m_{std}$	Uncertainty จากการสอบเทียบเครื่องชั่ง
$V_0, V_1$	Uncertainty ของ volumetric flask และ pipet - Calibration : tolerance ที่ระบุโดยผู้ผลิต - Temperature : ผลของอุณหภูมิต่อการขยายตัวของสารละลาย
Precision	Uncertainty ของการวิเคราะห์ซ้ำ
$A_{std}$	Uncertainty ของการนํีสารละลายมาตรฐานซ้ำ

### การคำนวณ Standard uncertainty ของแต่ละ component

#### 2.3.1 Uncertainty ของ $m_{std}$ , $u(m_{std})$

Maximum uncertainty ของเครื่องชั่ง (MX5) จากการสอบเทียบ

$$= \pm 0.0000223 \text{ g}, k = 2$$

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{0.0223}{2} \text{ g}$$

เนื่องจากการชั่ง 2 ครั้ง (ภาชนะและภาชนะรวมตัวอย่าง)



ดังนั้น

$$u(m_{\text{std}}) = \sqrt{\left(\frac{0.0223}{2}\right)^2 + \left(\frac{0.0223}{2}\right)^2}$$

$$= 0.0158 \text{ g}$$

### 2.3.2 Uncertainty ของ $V_0$ , $u(V_0)$

Temperature effect : อุณหภูมิที่เปลี่ยนแปลงในห้องปฏิบัติการ  $\pm 2^\circ\text{C}$  มีผลต่อการขยายตัวของปริมาตรน้ำ โดยสัมประสิทธิ์การขยายตัวของน้ำ  $= 1 \times 10^{-3} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$

การเปลี่ยนแปลงปริมาตรเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ

$$= 25 \times 2 \times 1 \times 10^{-3} \text{ mL}$$

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{25 \times 2 \times 1 \times 10^{-3}}{\sqrt{3}} \text{ mL}$$

Calibration : ค่า tolerance ของ volumetric flask 25.0 ml  $= \pm 0.04 \text{ mL}$

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{0.04}{\sqrt{3}} \text{ mL}$$

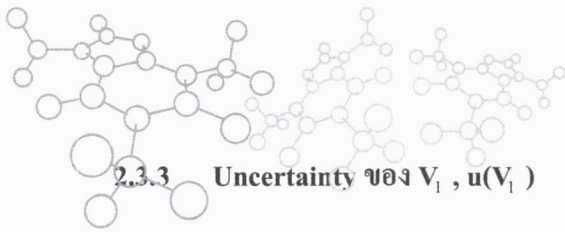
ดังนั้น

$$u(V_0) = \sqrt{u_{\text{Cal}}^2 + u_{\text{Temp}}^2}$$

$$u(V_0) = \sqrt{\left(\frac{0.04}{\sqrt{3}}\right)^2 + \left(\frac{25 \times 2 \times 1 \times 10^{-3}}{\sqrt{3}}\right)^2}$$

$$= \sqrt{(0.0231)^2 + (0.028897)^2}$$

$$= 0.036971 \text{ mL}$$



### 2.3.3 Uncertainty ของ $V_1$ , $u(V_1)$

Temperature effect : อุณหภูมิที่เปลี่ยนแปลงในห้องปฏิบัติการ  $\pm 2^\circ\text{C}$  มีผลต่อการขยายตัวของปริมาตรน้ำ โดยสัมประสิทธิ์การขยายตัวของน้ำ  $= 1 \times 10^{-3} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$

การเปลี่ยนแปลงปริมาตรเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ

$$= 50 \times 2 \times 1 \times 10^{-3} \text{ mL}$$

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{50 \times 2 \times 1 \times 10^{-3}}{\sqrt{3}} \text{ mL}$$

Calibration : ค่า tolerance ของ volumetric flask 50.0 ml  $= \pm 0.06 \text{ mL}$

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{0.06}{\sqrt{3}} \text{ mL}$$

ดังนั้น

$$u(V_1) = \sqrt{u_{\text{Cal}}^2 + u_{\text{Temp}}^2}$$

$$u(V_1) = \sqrt{\left(\frac{0.06}{\sqrt{3}}\right)^2 + \left(\frac{50 \times 2 \times 1 \times 10^{-3}}{\sqrt{3}}\right)^2}$$

$$= \sqrt{(0.03464)^2 + (0.057735)^2}$$

$$= 0.0673300 \text{ mL}$$

### 2.3.4 Uncertainty ของ $A_{\text{std}}$ , $u(A_{\text{std}})$

RSD ของ peak area ของสารมาตรฐานจากการฉีด 6 ซ้ำ  $= 0.0006746$

$$u(A_{\text{std}}) = 0.0006746$$

### 2.3.5 Uncertainty ของ precision, $u(\text{Prec})$

RSD จากการทำซ้ำของตัวอย่างยา 10 เม็ด  $= 0.01458$

$$u(\text{Prec}) = \frac{0.01458}{\sqrt{10}}$$



## 2.4 ขั้นตอนที่ 4 : Calculate combined uncertainty

ตารางที่ 3 Values and uncertainties

Components	Value, $x_i$	หน่วย	$u(x_i)$	$u(x_i) / x_i$
$m_{std}$	2.477	mg	0.0158	0.006359
$V_0$	25.0	mL	0.036971	0.0014788
$V_1$	50.0	mL	0.0673300	0.0013466
$A_{std}$	1	mV	0.0006746	0.0006746
Precision	1	mg	<del>0.0046106</del> -0.01458	<del>0.0046106</del> -0.01458

### คำนวณค่า Combined standard uncertainty

$$\frac{u_c(\text{Sel})}{\text{Sel}} = \sqrt{\left(\frac{u(m_{std})}{m_{std}}\right)^2 + \left(\frac{u(V_0)}{V_0}\right)^2 + \left(\frac{u(V_1)}{V_1}\right)^2 + \left(\frac{u(A_{std})}{A_{std}}\right)^2 + \left(\frac{u(\text{Prec})}{\text{Prec}}\right)^2}$$

$$= 4.9277 \cdot 0.008136 \text{ mg/tablet} = 0.040094 \text{ mg/tablet}$$

หรือ  $= 98.6 \cdot 0.008136 \% \text{ la.} = 0.802256 \% \text{ la.}$

### คำนวณค่า Expanded uncertainty

ค่า expanded uncertainty คำนวณโดยคูณค่า combined standard uncertainty ด้วย coverage factor ( $k$ ) = 2

$$\text{Expanded uncertainty} = 0.040094 \cdot 2 \text{ mg/tablet}$$

$$= 0.0801882 \text{ mg/tablet}$$

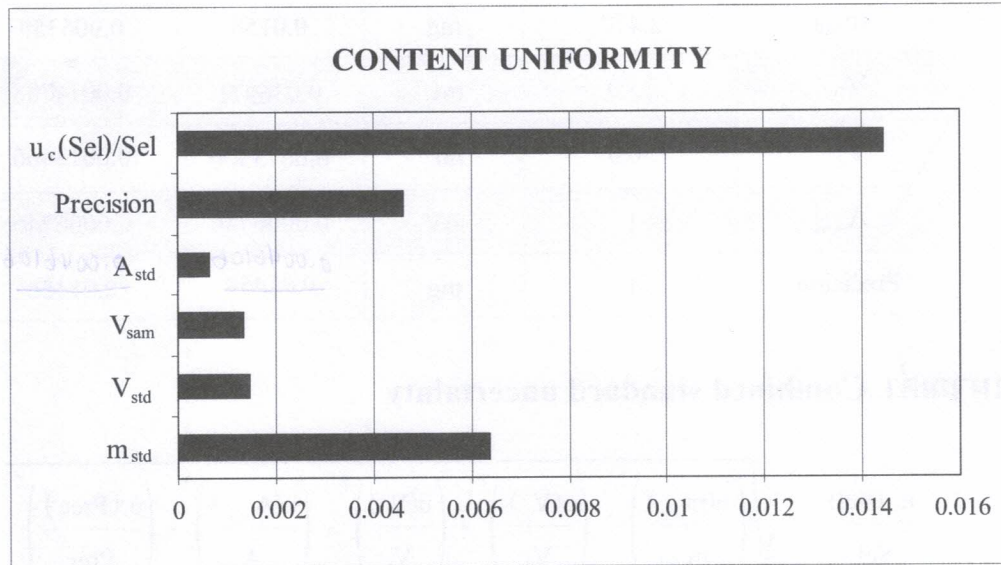
หรือ  $= 0.802256 \cdot 2 \% \text{ la.} = 1.6045 \% \text{ la.}$



### 3. การรายงาน (Reporting)

ปริมาณ selegiline hydrochloride (mg/tablet) =  $4.9277 \pm 0.0802$

หรือ  $98.6 \pm 1.6 \% \text{ Ia. } (k = 2)$



รูปที่ 1 Uncertainty contribution in selegiline hydrochloride tablet





## 1. บทนำ (Introduction)

### 1.1 วิธีวิเคราะห์โดยย่อ (Method Summary)

#### การเตรียมตัวอย่าง

- ชั่งตัวอย่างอาหาร 5 g ลงในภาชนะสำหรับตีปั่นอาหาร เติมสารผสม (60 : 40) ของ acetate buffer ( pH 4.5 - 4.6) และ methanol จำนวน 20 mL ปั่นตัวอย่าง ประมาณ 10 นาที
- ถ่ายลงใน volumetric flask ขนาด 100 mL โดยใช้ สารผสม (60 : 40) ของ acetate buffer (pH 4.5 - 4.6) และ methanol, rinse ภาชนะบรรจุ เติมสารช่วยตกตะกอน Carrez I จำนวน 1 mL เขย่า และ เติม Carrez II จำนวน 1 mL และเขย่าให้ผสมกัน
- ปรับปริมาตร ด้วย สารผสม (60:40) ของ acetate buffer ( pH 4.5-4.6) และ methanol และ เขย่าให้ผสมกัน
- ตั้งทิ้งไว้ ไม่น้อยกว่า 15 นาที
- กรองผ่านกระดาษกรอง ( Whatman No. 4)
- กรองผ่าน membrane filter (0.45  $\mu\text{m}$ .)
- วิเคราะห์โดยเครื่อง HPLC เปรียบเทียบ peak area ของตัวอย่างกับกราฟมาตรฐาน



## 1.2 ข้อมูลการวิเคราะห์ (Data)

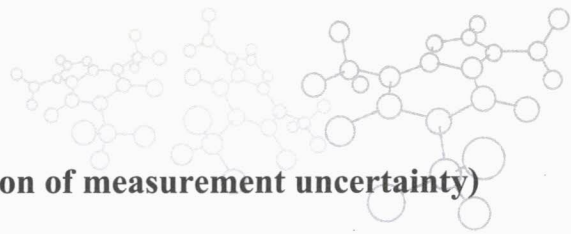
ตารางที่ 1 ข้อมูลการวิเคราะห์กรดเบนโซอิกในอาหาร

รายละเอียด	สัญลักษณ์	หน่วย	ข้อมูล
น้ำหนักตัวอย่าง	$m_s$	g	5.0075
ปริมาตร ของตัวอย่าง	$V_s$	mL	100
benzoic acid ในตัวอย่างที่อ่านจากกราฟมาตรฐาน	$C_0$	$\mu\text{g/mL}$	11.356
ปริมาณ benzoic acid ในตัวอย่าง	B	mg/kg	226.8
purity of benzoic acid	$P_{\text{std}}$	%	$\geq 99.5$
น้ำหนักสารมาตรฐานที่เตรียม stock standard solution	$m_{\text{std}}$	g	0.1004
ปริมาตรสารมาตรฐาน benzoic acid ที่เตรียม	$V_x$	mL	100, 250
ปริมาตรสารมาตรฐาน benzoic acid ที่ใช้	$P_x$	mL	1,2,3,4

ตารางที่ 2 ข้อมูลกราฟมาตรฐาน

ความเข้มข้น ( $\mu\text{g/mL}$ )	Peak area
4.000	171160
10.00	432263
20.00	861878
30.00	1291982
40.00	1718230

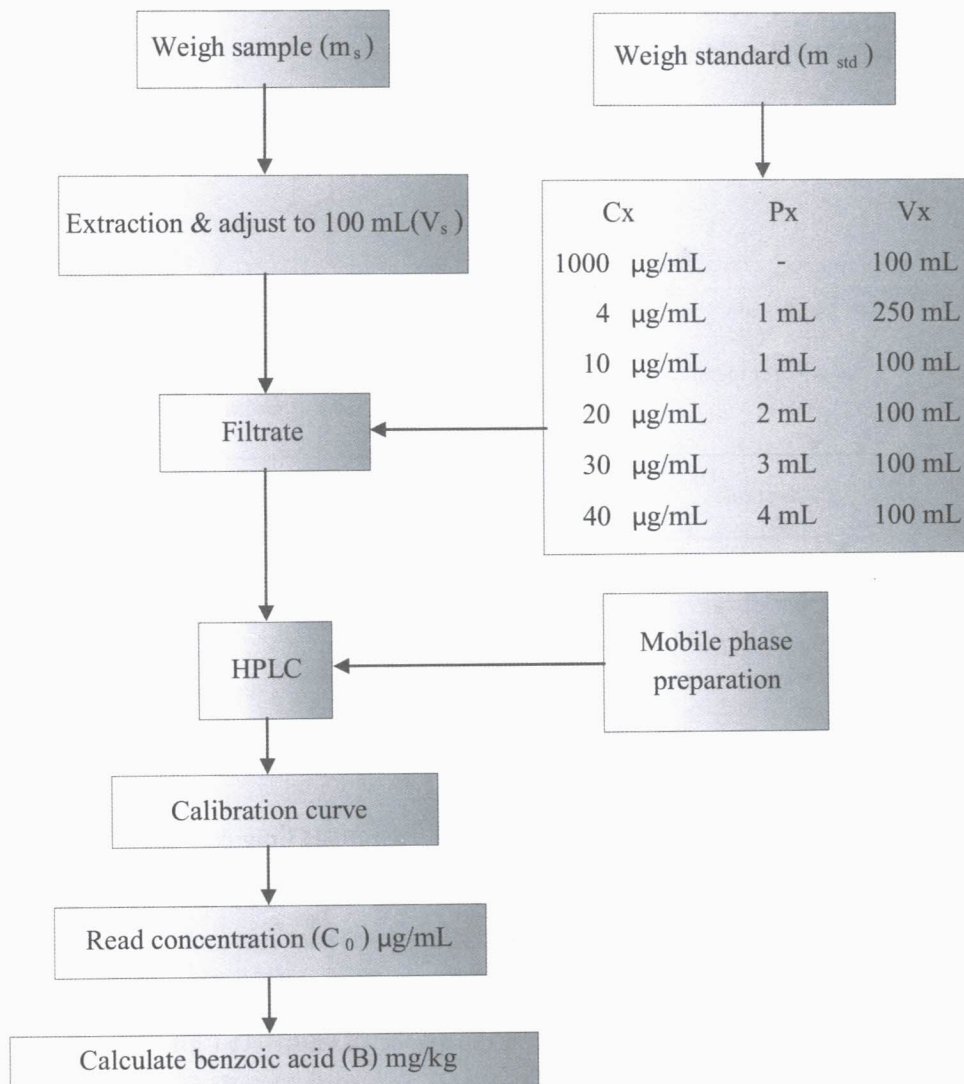
$$Y = 42968 C_0 + 1375.4$$



## 2. การประมาณค่าความไม่แน่นอน (Estimation of measurement uncertainty)

### 2.1 ขั้นตอนที่ 1 : Specify measurand

#### 2.1.1 แผนภูมิ (Flow Diagram)



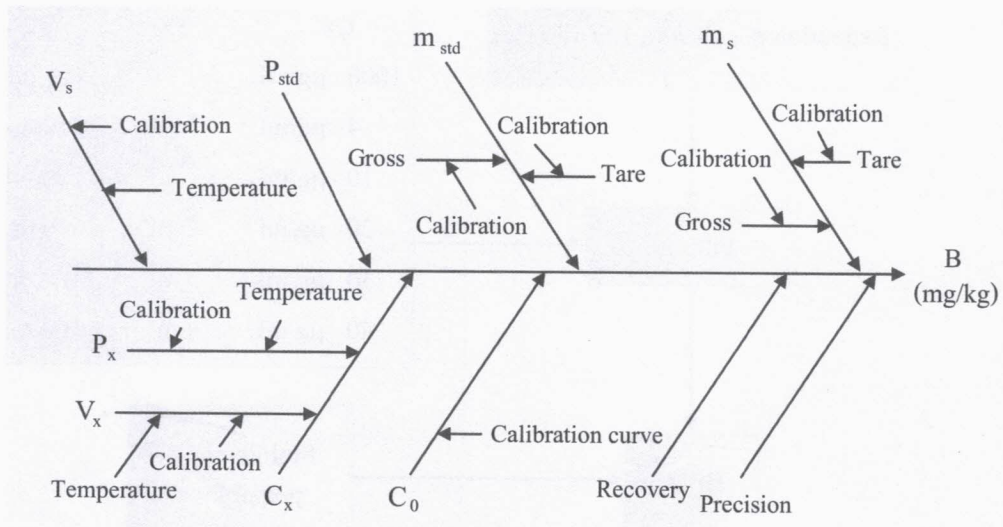


### 2.1.2 การคำนวณ

$$B \text{ (mg/kg)} = \frac{C_0 \times V_s}{m_s}$$

## 2.2 ขั้นตอนที่ 2 : Identify uncertainty sources

### Cause and effect diagram



- เมื่อ
- B = ปริมาณ benzoic acid ในตัวอย่าง ( mg /kg )
  - $C_0$  = ปริมาณ benzoic acid ในตัวอย่างที่อ่านจากกราฟมาตรฐาน (  $\mu\text{g/mL}$  )
  - $V_s$  = ปริมาตรของสารละลายตัวอย่างที่เตรียม ( mL )
  - $m_s$  = น้ำหนักตัวอย่างที่ใช้ในการวิเคราะห์ ( g )
  - $m_{\text{std}}$  = น้ำหนักสารมาตรฐานกรดเบนโซอิกที่ใช้ ( g )
  - $P_{\text{std}}$  = ความบริสุทธิ์ของสารมาตรฐานกรดเบนโซอิก ( % )
  - $C_x$  = ความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานกรดเบนโซอิกที่เตรียม (  $\mu\text{g/mL}$  )
  - $P_x$  = ปริมาตรสารละลายมาตรฐานกรดเบนโซอิกที่ใช้ ( mL )
  - $V_x$  = ปริมาตรสารละลายมาตรฐานกรดเบนโซอิกที่เตรียม ( mL )



### 2.3 ขั้นตอนที่ 3 : Quantify uncertainty components

ตารางที่ 3 แหล่งของ uncertainty

Uncertainty components	Source of uncertainty
$P_{std}$	Uncertainty ของสารมาตรฐานกรดเบนโซอิก ที่ระบุโดยผู้ผลิต
$m_{std}$	Uncertainty จากการสอบเทียบเครื่องชั่ง ที่ระบุในใบรับรอง
$m_s$	Uncertainty จากการสอบเทียบเครื่องชั่ง ที่ระบุในใบรับรอง
$V_s, V_x, P_x$	Uncertainty ของ volumetric flask และ pipet - Calibration : ได้จาก tolerance ที่ระบุโดยผู้ผลิต - Temperature : ผลของอุณหภูมิต่อการขยายตัวของสารละลาย
$C_0$	Uncertainty จากกราฟมาตรฐาน
Precision	Uncertainty จากการวิเคราะห์ซ้ำ
Recovery	Uncertainty จากความแม่นยำ (accuracy) จากการทดสอบ ความถูกต้องของวิธี



## การคำนวณ Standard uncertainty ของแต่ละ component

### 2.3.1 Uncertainty ของ $P_{std}$ , $u(P_{std})$

ความบริสุทธิ์ของสารมาตรฐานกรดเบนโซอิก : ข้อมูลจาก certificate of analysis ของผู้ผลิต benzoic acid ระบุ Assay : min 99.5% โดยไม่มีข้อมูลอื่น มีการแจ้งแจ้ง แบบสี่เหลี่ยมผืนผ้า

$$u(P_{std}) = \frac{0.25}{\sqrt{3}} = 0.144337567 \%$$

### 2.3.2 Uncertainty ของ $m_{std}$ และ $m_s$ , $u(m_{std})$ และ $u(m_s)$

Maximum uncertainty ของเครื่องชั่ง จากการสอบเทียบ

$$= \pm 0.00023 \text{ g}, k = 2.17$$

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{0.00023}{2.17} = 0.000105991 \text{ g}$$

เนื่องจากการชั่ง 2 ครั้ง (tare และ gross)

$$\begin{aligned} u(m_{std}) = u(m_s) &= \sqrt{(u_T)^2 + (u_G)^2} \\ &= \sqrt{(0.000105991)^2 + (0.000105991)^2} \\ &= 0.000149894 \end{aligned}$$

### 2.3.3 Uncertainty ของ $V_s$ , $u(V_s)$

ปริมาตรของสารละลายตัวอย่าง 100 mL

- Temperature effect : อุณหภูมิที่เปลี่ยนแปลงในห้องปฏิบัติการ  $\pm 5^\circ\text{C}$  จะมีผลต่อการขยายตัว

ของปริมาตรน้ำ โดยสัมประสิทธิ์การขยายตัวของน้ำ  $= 2.1 \times 10^{-4} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$

ดังนั้นปริมาตรที่เปลี่ยนแปลงเนื่องจากอุณหภูมิ  $= 100 \times 5 \times 2.1 \times 10^{-4}$

$$= 0.105 \text{ mL}$$



โดยมีการแจกแจงแบบสี่เหลี่ยมผืนผ้า

- Calibration : ค่า tolerance ของ volumetric flask ขนาด 100 ml =  $\pm 0.1$  mL

โดยมีการแจกแจงแบบสี่เหลี่ยมผืนผ้า ดังนี้

$$\begin{aligned}
 u(V_s) &= \sqrt{\left(\frac{0.105}{\sqrt{3}}\right)^2 + \left(\frac{0.1}{\sqrt{3}}\right)^2} \\
 &= \sqrt{(0.060621778)^2 + (0.057735027)^2} \\
 &= 0.083715789 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

### 2.3.4 Uncertainty ของ $C_x$ , $u(C_x)$

2.3.4.1 volumetric flask ขนาด 100 mL จำนวน 5 ครั้ง

- ค่าความไม่แน่นอนที่เกิดจาก temperature effect และ calibration ของ volumetric flask

ขนาด 100 ml จะต้องนำมารวมกัน 5 ครั้ง

$$\begin{aligned}
 &= \sqrt{(0.083715789)^2 + (0.083715789)^2 + (0.083715789)^2} \\
 &\quad + (0.083715789)^2 + (0.083715789)^2 \\
 &= \sqrt{5 \times 0.00700833} = 0.187194195
 \end{aligned}$$

2.3.4.2 volumetric flask ขนาด 250 mL จำนวน 1 ครั้ง

- ค่าความไม่แน่นอนที่เกิดจาก temperature effect และ calibration ของ volumetric flask ขนาด 250 mL



$$\begin{aligned}
 &= \sqrt{\left(\frac{0.2625}{\sqrt{3}}\right)^2 + \left(\frac{0.15}{\sqrt{3}}\right)^2} \\
 &= \sqrt{(0.151554446)^2 + (0.08660254)^2} \\
 &= 0.174553001
 \end{aligned}$$

2.3.4.3 ทำนองเดียวกัน  $u(P_x)$  จะมีค่าความไม่แน่นอน ดังแสดงในตารางที่ 4 ตารางที่ 4 standard uncertainty ของ pipet

Components	Value, $x_i$	หน่วย	Tolerance	divisor	$u_{cal}$	$u_T$	$u(P)$
$P_x$	1 (2 อื่น)	mL	0.007	$\sqrt{3}$	0.004041452	0.000606218	0.005779418
	2	mL	0.01	$\sqrt{3}$	0.005773503	0.001212436	0.005899435
	3	mL	0.01	$\sqrt{3}$	0.005773503	0.001818653	0.006053167
	4	mL	0.015	$\sqrt{3}$	0.008660254	0.002424871	0.008993331

2.3.5 Uncertainty ของ  $C_0$ ,  $u(C_0)$

$$u(C_0) = \frac{S}{B_1} \sqrt{\frac{1}{p} + \frac{1}{n} + \frac{(C_0 - \bar{C})^2}{S_{xx}}}$$

เมื่อ

$$\begin{aligned}
 S &= \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^n [A_j - (B_0 + B_1 \square C_j)]^2}{(n-2)}} \\
 &= 2086.07
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 S_{xx} &= \sum_{j=1}^n (C_j - \bar{C})^2 \\
 &= 852.8
 \end{aligned}$$





- $B_1$  = slope = 42968  
 $B_0$  = intercept = 1375.4  
 $C_0$  = ปริมาณกรดเบนโซอิกในสารละลายที่สกัดจากตัวอย่าง ที่อ่านจาก กราฟมาตรฐาน = 11.356  $\mu\text{g/mL}$   
 $\bar{C}$  = ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานกรดเบนโซอิก ที่ใช้ในการทำกราฟมาตรฐาน = 20.8  $\mu\text{g/mL}$   
 $p$  = จำนวนซ้ำของการฉีดสารสกัดตัวอย่างเข้าเครื่อง HPLC เพื่ออ่านค่า  $C_0=1$   
 $n$  = จำนวนซ้ำของการฉีดสารมาตรฐานในการทำกราฟมาตรฐาน = 5  
 $i$  = แสดงลำดับที่ ของสารมาตรฐานในการทำกราฟมาตรฐาน  
 $j$  = แสดงจำนวนลำดับที่ของการวัดในการทำกราฟมาตรฐาน  
 $A_j$  = ค่าพื้นที่ใต้พีค ของการวัดลำดับที่  $j$  ของสารมาตรฐานลำดับที่  $i$   
 $C_j$  = ความเข้มข้นของสารมาตรฐาน ลำดับที่  $j$

$$\begin{aligned}
 u(C_0) &= \frac{2086.07}{42968} \sqrt{\frac{1}{1} + \frac{1}{5} + \frac{(11.356 - 20.8)^2}{852.8}} \\
 &= 0.0554 \mu\text{g/mL}
 \end{aligned}$$

### 2.3.6 Uncertainty ของ precision, u(Prec)

maximum relative standard deviation จากการทดสอบความถูกต้องของวิธี = 0.0015

$$u(\text{Prec}) = 0.0015$$

### 2.3.7 Uncertainty ของ Recovery, u(Rec)

relative standard deviation ของ % recovery จากการทดสอบความถูกต้องของวิธี

โดยการ spiked ที่ความเข้มข้น 3 ระดับ ๆ ละ 7 ซ้ำ มีค่า = 0.59 %

$$u(\text{Rec}) = 0.59 / \sqrt{21} = 0.128748555 \%$$



## 2.4 ขั้นตอนที่ 4 : Calculate combined uncertainty

ตารางที่ 5 Values and uncertainties

Components	Value, $x_i$	หน่วย	$u(x_i)$	$u(x_i) / x_i$
$P_{std}$	100	%	0.144337567	0.001443376
$m_{std}$	0.1004	g	0.000149894	0.001492964
$m_s$	5.0075	g	0.000149894	0.0000299338
$V_s$	100	mL	0.083715789	0.00083715789
$V_x$				0.0025595*
	5 x 100	mL	0.187194195	0.001871942
	250	mL	0.174553001	<del>0.0006982</del> <del>-0.00174553</del>
$P_x$				0.00715742356*
	2 x 1	mL	0.005779418	0.005779418
	2	mL	0.005899435	0.002949718
	3	mL	0.006053167	0.002017722
	4	mL	0.008993331	0.002248333
$C_0$	11.356	$\mu\text{g/mL}$	0.0554	0.004878478
Precision	1	---	0.0015	0.0015
Recovery	100	%	0.128748555	0.00128748555

\* รวม standard uncertainty ของหน่วยย่อยที่มีขนาดต่างกัน ในแต่ละกลุ่ม



## คำนวณค่า Combined standard uncertainty

$$\begin{aligned} \frac{u_c(B)}{B} &= \sqrt{u(P_{std})^2 + u(m_{std})^2 + u(m_s)^2 + u(V_x)^2 + u(V_s)^2} \\ &\quad + \sqrt{u(P_x)^2 + u(C_0)^2 + u(Prec)^2 + u(Rec)^2} \\ &= \sqrt{(0.001443376)^2 + (0.001492964)^2 + (0.0000299338)^2 + (0.0025595)^2 + (0.00083715789)^2} \\ &\quad + \sqrt{(0.00715742356)^2 + (0.004878478)^2 + (0.0015)^2 + (0.001287486)^2} \\ &= 0.009283784 \\ u_c(B) &= 0.0093 \times 226.8 \text{ mg/kg} \\ &= 2.1 \text{ mg/kg} \end{aligned}$$

## คำนวณค่า Expanded uncertainty

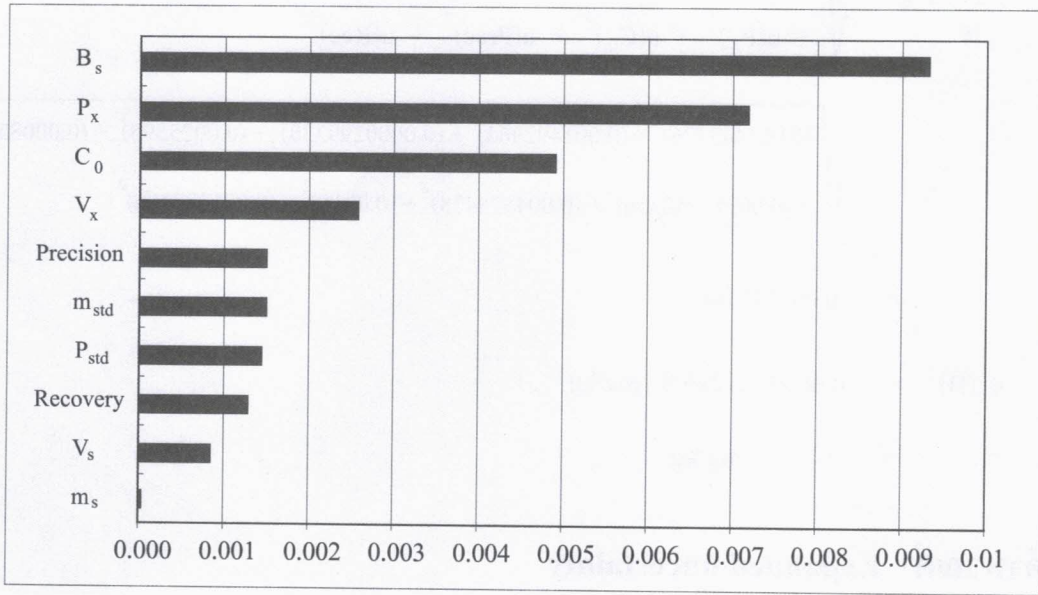
ค่า expanded uncertainty คำนวณโดยคูณค่า combined standard uncertainty ด้วย coverage factor (k) = 2

$$U(B) = 2 \times 2.1 = 4.2 \text{ mg/kg}$$

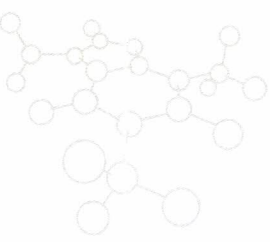


### 3. การรายงาน (Reporting)

ปริมาณกรดเบนโซอิกในตัวอย่างคือ  $226.8 \pm 4.2$  mg/kg, ( $k = 2$ )



รูปที่ 1 Uncertainty contribution in benzoic acid



1. บทนำ (Introduction)

1.1 วิธีวิเคราะห์โดยย่อ (Method Summary)

การเตรียมตัวอย่าง

- ชั่งถ้วยเปล่าที่อบแห้งแล้ว
- Pipet ตัวอย่างน้ำ 100 mL ถ่ายลงในถ้วย
- ระเหยให้แห้งบน water bath แล้วอบในตู้อบร้อนที่  $104 \pm 1^\circ\text{C}$
- ชั่งน้ำหนัก แล้วคำนวณปริมาณของแข็งทั้งหมด

1.2 ข้อมูลการวิเคราะห์ (Data)

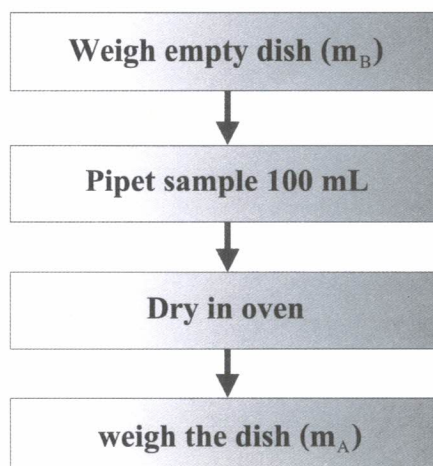
ตารางที่ 1 ข้อมูลการวิเคราะห์

รายละเอียด	สัญลักษณ์	หน่วย	ข้อมูล
น้ำหนักถ้วยเปล่า	$m_B$	g	63.8363
น้ำหนักถ้วยเปล่า + ของแข็ง	$m_A$	g	63.8462
ปริมาตรตัวอย่างที่ใช้	V	mL	100
น้ำหนักของแข็ง	$m_{TS}$	g	0.0099
Precision	Prec	-	0.0475

2. การประมาณค่าความไม่แน่นอน (Estimation of measurement uncertainty)

2.1 ขั้นตอนที่ 1 : Specify measurand

2.1.1 แผนภูมิ (Flow Diagram)





### 2.1.2 การคำนวณ

ปริมาณของแข็งทั้งหมด คำนวณได้จากสูตร

$$\begin{aligned} \text{Total Solids (TS)} &= \frac{m_{\text{TS}} \times 10^6}{V} \\ &= \frac{(m_A - m_B) \times 10^6}{V} \text{ mg/L} \end{aligned}$$

เมื่อ TS = ปริมาณของแข็งทั้งหมด (mg/L)

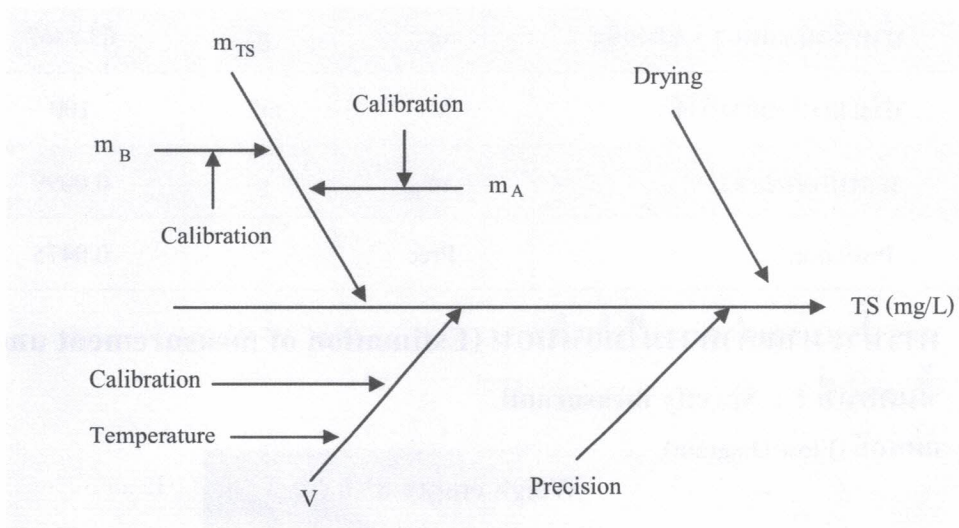
$m_A$  = น้ำหนักถ้วยเปล่า + ของแข็ง (g)

$m_B$  = น้ำหนักถ้วยเปล่า (g)

V = ปริมาตรตัวอย่างน้ำ (mL)

$m_{\text{TS}}$  = น้ำหนักของแข็งทั้งหมด (g)

## 2.2 ขั้นตอนที่ 2 : Identify uncertainty sources





## 2.3 ขั้นตอนที่ 3 : Quantify uncertainty components

ตารางที่ 2 แหล่งของ uncertainty

Uncertainty components	Source of uncertainty
$m_{TS}$	Uncertainty ของการชั่งของแข็งทั้งหมดที่เกิดจาก การชั่งถ้วยเปล่า ( $m_A$ ) และการชั่งถ้วยเปล่า + ของแข็ง ( $m_B$ )
$m_A$	Uncertainty ของเครื่องชั่งที่ระบุใน calibration certificate
$m_B$	Uncertainty ของเครื่องชั่งที่ระบุใน calibration certificate
V	- Calibration : Uncertainty ของปริมาตรของ pipet ที่ระบุโดยผู้ผลิต - Temperature effect : ผลของอุณหภูมิต่อการขยายตัวของสารละลาย
Drying	Uncertainty ที่เกิดจากการที่วิธีวิเคราะห์ยอมรับ ให้การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักที่ชั่ง 2 ครั้งติดต่อกันได้
Precision	Uncertainty ของการวิเคราะห์ซ้ำ

### การคำนวณ Standard uncertainty ของแต่ละ component

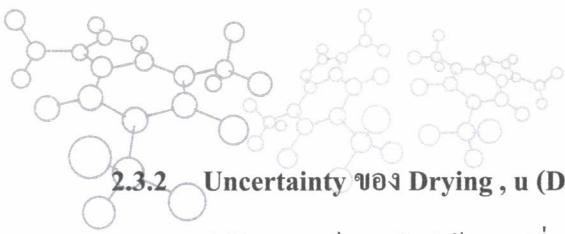
#### 2.3.1 Uncertainty ของ $m_{TS}$ , $u(m_{TS})$ เกิดจาก $u(m_A)$ และ $u(m_B)$

Uncertainty ของ  $m_B$ ,  $u(m_B)$  และ Uncertainty ของ  $m_A$ ,  $u(m_A)$

Uncertainty สูงสุดของเครื่องชั่งจาก calibration certificate =  $\pm 0.00039$  g (ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % ,  $k = 2$  ) , มีการแจกแจงแบบ normal (divisor = 2 )

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{0.00039}{2} = 0.000195 \text{ g}$$

$$\begin{aligned} \text{Standard uncertainty ของ } m_{TS}, u(m_{TS}) &= \sqrt{(0.000195)^2 + (0.000195)^2} \\ &= 0.00027577 \text{ g} \end{aligned}$$



### 2.3.2 Uncertainty ของ Drying , u (D)

วิธีวิเคราะห์หอยอมรับ ให้การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักที่ชั่ง 2 ครั้งติดต่อกันได้  $\pm 4\%$

Uncertainty = 4% มีการแจกแจงแบบสี่เหลี่ยมผืนผ้า (divisor =  $\sqrt{3}$ )

$$\text{Standard uncertainty ของ drying, } u(D) = \frac{4}{\sqrt{3}} = 2.30940082\%$$

### 2.3.3 Uncertainty ของ V , u(V)

Calibration :

ค่า uncertainty ของปริมาตรของ pipet ระบุโดยผู้ผลิต =  $\pm 0.08$  mL มีการแจกแจง

แบบสี่เหลี่ยมผืนผ้า (divisor =  $\sqrt{3}$ )

$$\text{Standard uncertainty ที่เกิดจาก calibration, } u_{\text{Cal}} = \frac{0.08}{\sqrt{3}} = 0.0046188016 \text{ mL}$$

Temperature effect :

ค่า สัมประสิทธิ์การขยายตัวของน้ำ =  $2.1 \times 10^{-4} \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$

อุณหภูมิของห้องปฏิบัติการเปลี่ยนแปลงอยู่ในช่วง  $\pm 4 \text{ } ^\circ\text{C}$

การเปลี่ยนแปลงปริมาตรเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ

$$= (100 \times 4 \times 2.1 \times 10^{-4}) \text{ mL} = 0.084 \text{ mL}$$

มีการแจกแจงแบบสี่เหลี่ยมผืนผ้า (divisor =  $\sqrt{3}$ )

Standard uncertainty ที่เกิดจาก temperature effect,

$$u_{\text{Temp}} = \frac{0.084}{\sqrt{3}} = 0.0048497417 \text{ mL}$$

Standard uncertainty ที่เกิดจาก calibration และ temperature effect

$$= \sqrt{(0.00462^2 + 0.00485^2)}$$

$$= 0.00670 \text{ mL}$$

### 2.3.4 Uncertainty ของ precision, u(Prec)

จากการทำซ้ำ 10 ครั้ง ได้ค่า RSD = 0.0475

Standard uncertainty ของ precision, u(Prec) = 0.0475





2.4 ขั้นตอนี่ 4 : Calculate combined uncertainty  
 ตารางที่ 3 Values and uncertainties

Components	Value, $x_i$	หน่วย	$u(x_i)$	$u(x_i) / x_i$
$m_{TS}$	0.0099	g	0.00027577	0.027848
V	100	mL	<del>0.00670</del> 0.0066972624	<del>0.000067</del> 0.000669726
Drying	100	g	2.30940082	0.023094008
Precision	1	-	0.0475	0.0475

คำนวณค่า Combined standard uncertainty

$$\begin{aligned} \frac{u(TS)}{TS} &= \sqrt{u(m_{TS})^2 + u(mV)^2 + u(D)^2 + u(Prec)^2} \\ &= \sqrt{(0.027848)^2 + (0.000669726)^2 + (0.023094008)^2 + (0.0475)^2} \\ u(TS) &= TS \times 0.0597 = 99 \times 0.0597 \\ &= 5.912 \text{ mg /L} \end{aligned}$$

คำนวณค่า Expanded uncertainty

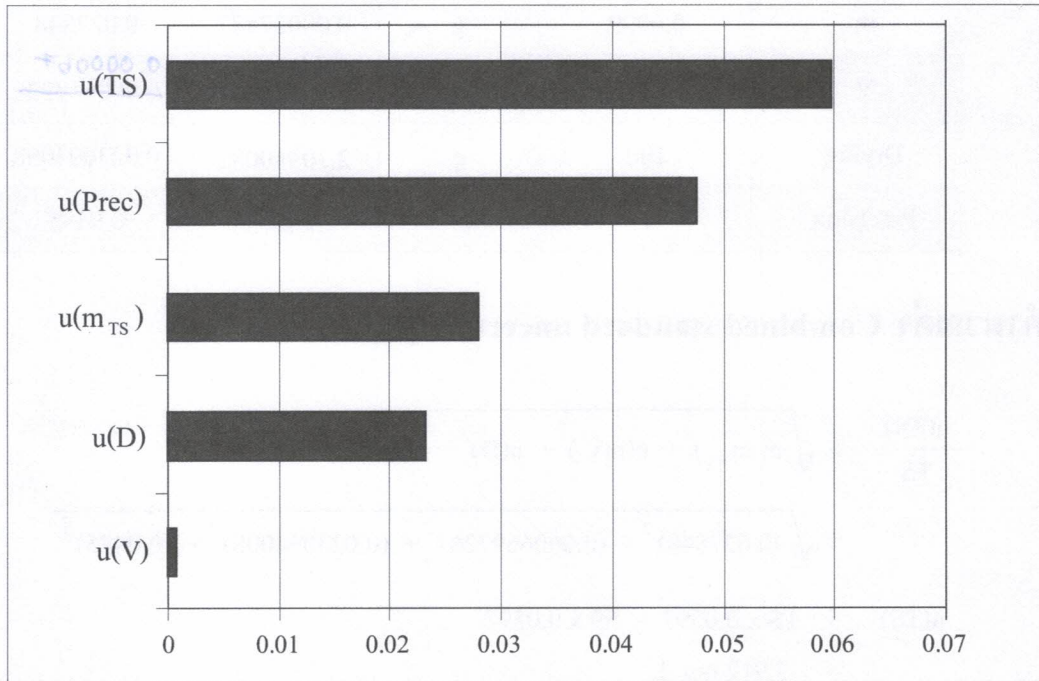
ค่า expanded uncertainty คำนวณโดยคูณค่า combined standard uncertainty ด้วย coverage factor ( $k$ ) = 2

$$\begin{aligned} U(TS) &= 2 \times u(TS) \\ &= 2 \times 5.91 = 11.82 \text{ mg /L} \end{aligned}$$



### 3. การรายงาน (Reporting)

ปริมาณของแข็งทั้งหมด =  $99 \pm 12$  mg/L  
 (ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ,  $k = 2$ )



รูปที่ 1 Uncertainty contribution in total solids determination

## 1. บทนำ (Introduction)

### 1.1 วิธีวิเคราะห์โดยย่อ (Method Summary)

การเตรียมตัวอย่าง <sup>สารละลายมาตรฐาน</sup>

- pipet สารละลายมาตรฐาน sodium fluoride ที่มีความเข้มข้นของ fluoride 100 µg/mL ปริมาตร 1.0, 3.0, 5.0, 10.0 และ 15.0 mL ลงใน volumetric flask ขนาด 25 mL 5 ใบ และเจือจางด้วย น้ำกลั่นจนถึงขีดปริมาตร จะได้สารละลายมาตรฐาน fluoride ความเข้มข้น 4, 12, 20, 40 และ 60 µg/mL ตามลำดับ

#### เตรียมสารละลายตัวอย่าง

- ชั่งตัวอย่างยาสีฟัน ให้ได้น้ำหนักแน่นอน ประมาณ 3 g (มี fluoride 1-5 mg) ลงใน beaker พลาสติก เติมน้ำกลั่นจำนวนเล็กน้อย คนให้เข้ากันดี ถ่ายใส่ volumetric flask พลาสติกขนาด 100 ml เติมน้ำกลั่นจนถึงขีดปริมาตร และผสมให้เข้ากัน

- เทสารละลายตัวอย่างลงในหลอด centrifuge 50 mL และ centrifuge ที่ความเร็ว 13,000 rpm อุณหภูมิ 4 °C เป็นเวลา 20 นาที จะได้สารละลายใส

#### การสร้างกราฟมาตรฐาน

- pipet สารละลายมาตรฐาน fluoride ความเข้มข้น 4 µg/mL ปริมาตร 10.0 mL และสารละลาย TISAB IV buffer 10.0 mL ใส่ใน beaker พลาสติก ผสมให้เข้ากันด้วย magnetic stirrer นำไปวัดค่า potential ด้วยเครื่อง ion analyser โดยใช้ fluoride-specific ion electrode และจุ่มไว้นานประมาณ 3 นาที

- วัดค่า potential ของ สารละลายมาตรฐาน fluoride ความเข้มข้น 12, 20, 40 และ 60 µg/mL ตามลำดับ โดยปฏิบัติเช่นเดียวกัน เครื่องจะสร้างสมการเส้นตรงความสัมพันธ์ระหว่าง log (ความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน) และค่า potential

#### การวัดปริมาณ fluoride ในสารละลายตัวอย่าง

- pipet สารละลายตัวอย่าง 10.0 ml และสารละลาย TISAB IV buffer 10.0 mL ลงใน beaker พลาสติก นำไปวัดความเข้มข้นของ fluoride (µg/mL) โดยใช้ fluoride - specific ion electrode



## 1.2 ข้อมูลการวิเคราะห์ (Data)

ตารางที่ 1 ข้อมูลการวิเคราะห์ ปริมาณ fluoride ในยาสีฟัน

รายละเอียด	สัญลักษณ์	หน่วย	ข้อมูล
น้ำหนักตัวอย่าง	$m_s$	g	3.0489
ปริมาตรของสารละลายตัวอย่าง	$V_s$	mL	100
ความเข้มข้นของ fluoride ในสารละลายตัวอย่างที่อ่านจากกราฟมาตรฐาน	$C_0$	$\mu\text{g/mL}$	30.58
ปริมาตรของสารละลายมาตรฐาน sodium fluoride ที่ใช้	$P_x$	mL	1,3,5,10,15
ปริมาตรของสารละลายมาตรฐาน fluoride ที่เตรียม	$V_x$	mL	25
ปริมาตรของสารละลายมาตรฐาน, สารละลายตัวอย่าง และ สารละลาย TISAB IV buffer ที่นำไปวัดด้วยเครื่อง ion analyser	$P_1$	mL	10

ตารางที่ 2 การสร้างกราฟมาตรฐาน

ความเข้มข้น fluoride ( $\mu\text{g/mL}$ )	$\log$ (ความเข้มข้น)	Potential (mV)
4.016	0.6038	274.4
12.048	1.0809	249.2
20.080	1.3028	236.3
40.160	1.6038	218.6
60.240	1.7799	207.9

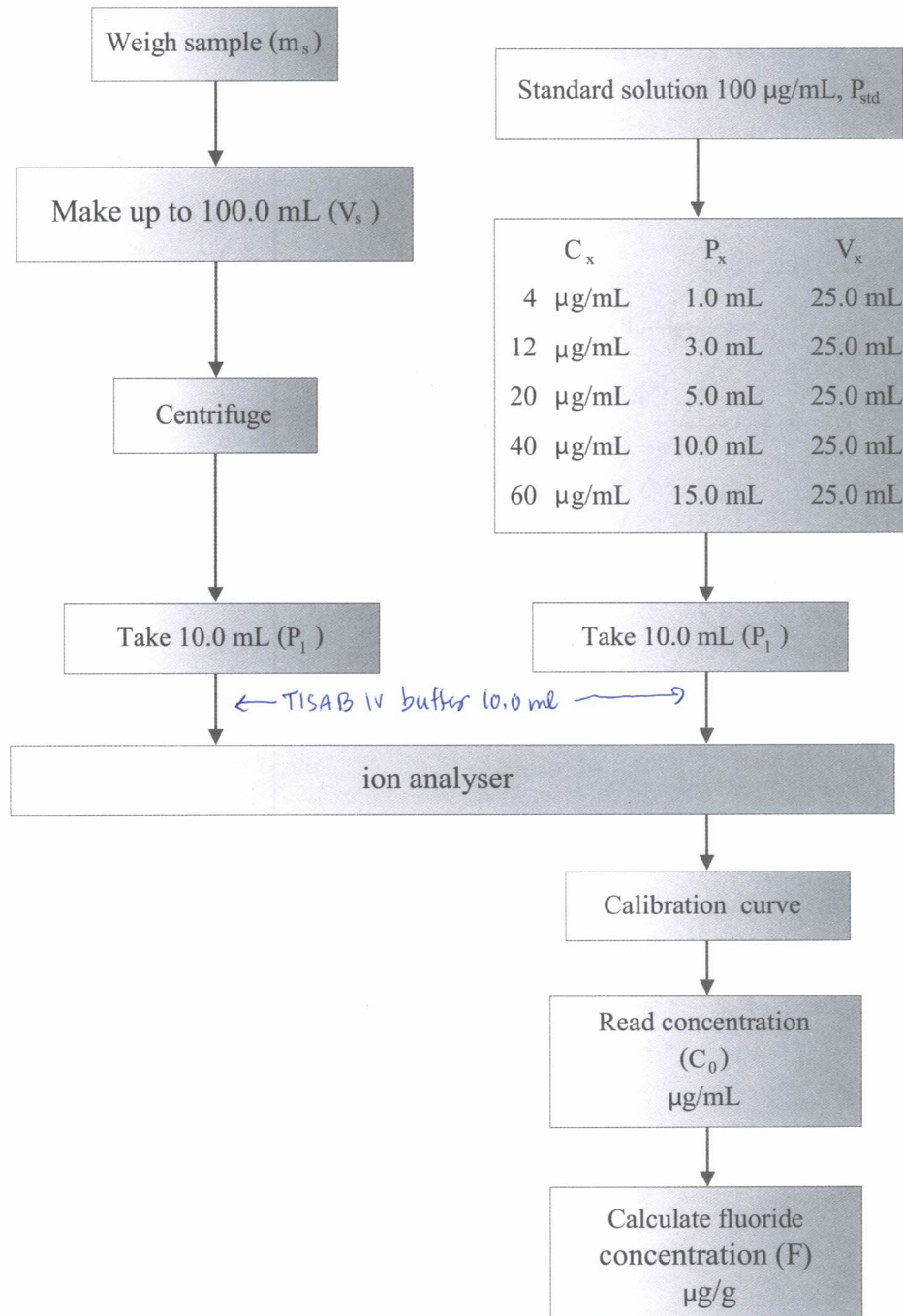
$$\text{Potential} = -56.61154 \log C_x + 309.318$$



## 2. การประมาณค่าความไม่แน่นอน (Estimation of measurement uncertainty)

### 2.1 ขั้นตอนที่ 1 : Specify measurand

#### 2.1.1 แผนภูมิ (Flow Diagram)

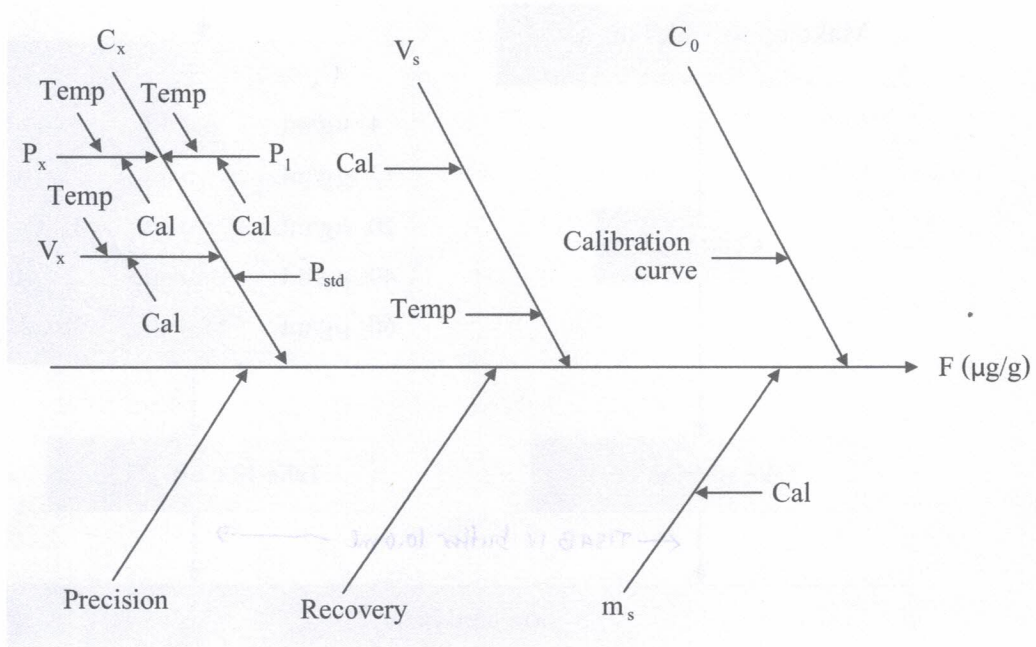




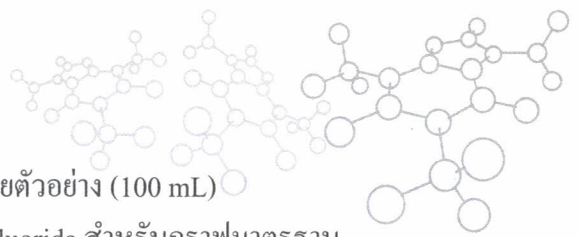
$$F (\mu\text{g/g}) = \frac{C_0 \times V_s}{m_s \times m_s}$$

2.2 ขั้นตอนที่ 2 : Identify uncertainty sources

Cause and effect diagram



- เมื่อ  $C_0$  = ความเข้มข้นของ fluoride ในสารละลายตัวอย่าง ( $\mu\text{g/mL}$ )
- $F$  = ปริมาณ fluoride ในตัวอย่าง ( $\mu\text{g/g}$ )
- $P_{\text{std}}$  = ความบริสุทธิ์ของสารละลายมาตรฐาน sodium fluoride ( $\mu\text{g/g}$ )
- $m_s$  = น้ำหนักตัวอย่าง (g)



- $V_s$  = ปริมาตรของสารละลายตัวอย่าง (100 mL)  
 $C_x$  = สารละลายมาตรฐาน fluoride สำหรับกราฟมาตรฐาน  
 $P_x$  = ปริมาตรของสารละลายมาตรฐาน sodium fluoride  
 ที่ใช้ (1, 3, 5, 10, 15 mL)  
 $V_x$  = ปริมาตรของสารละลายมาตรฐาน fluoride ที่เตรียม  $C_1$  ถึง  $C_5$  (25 mL)  
 $P_1$  = ปริมาตรของสารละลายมาตรฐาน สารละลายตัวอย่าง และ  
 สารละลาย buffer (10 mL)  
 Temp = Temperature effect  
 Cal = Calibration

### 2.3 ขั้นตอนที่ 3 : Quantify uncertainty components

ตารางที่ 3 แหล่งของ uncertainty

Uncertainty components	Source of uncertainty
$P_{std}$	Uncertainty ของสารละลายมาตรฐาน sodium fluoride ที่ระบุโดยผู้ผลิต
$m_s$	Uncertainty จากการสอบเทียบเครื่องชั่ง
$V_s, V_x, P_1, P_x$	Uncertainty ของ volumetric flask และ pipet - calibration : ได้จาก tolerance ที่ระบุโดยผู้ผลิต - Temperature : ผลของอุณหภูมิต่อการขยายตัวของสารละลาย
$C_0$	Uncertainty จากกราฟมาตรฐาน
Precision	Uncertainty ของการวิเคราะห์ซ้ำ
Recovery	Uncertainty จากความแม่นยำ (accuracy) จากการทดสอบความถูกต้องของวิธี



## การคำนวณ Standard uncertainty ของแต่ละ component

### 2.3.1 Uncertainty ของ $P_{std}$ , $u(P_{std})$

ข้อมูลจาก certificate of analysis ของผู้ผลิตสารละลายมาตรฐาน sodium fluoride ระบุ

acceptance range สำหรับ fluoride =  $100.0 \text{ ppm} \pm 0.5 \text{ ppm}$

มีการแจกแจงแบบสี่เหลี่ยมผืนผ้า

$$u(P_{std}) = \frac{0.5}{\sqrt{3}} = 0.28868 \text{ } \mu\text{g/mL}$$

### 2.3.2 Uncertainty ของ $m_s$ , $u(m_s)$

Maximum uncertainty ของเครื่องชั่ง จากการสอบเทียบ  $\pm 0.0002 \text{ g}$  ,  $k = 2$

$$\text{Standard uncertainty} = \frac{0.0002}{2} = 0.0001 \text{ g}$$

เนื่องจากการชั่ง 2 ครั้ง ( tare และ gross)

$$\text{ดังนั้น } u(m_s) = \sqrt{(0.0001)^2 + (0.0001)^2} = 0.0001414 \text{ g}$$

### 2.3.3 Uncertainty ของ $V_x$ , $u(V_x)$

Temperature effect : อุณหภูมิที่เปลี่ยนแปลงในห้องปฏิบัติการ =  $\pm 5^\circ \text{C}$  จะมีผลต่อ

การขยายตัวของปริมาตรน้ำ โดยสัมประสิทธิ์การขยายตัวของน้ำ =  $2.1 \times 10^{-4} \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$

ดังนั้นปริมาตรที่เปลี่ยนแปลงเนื่องจากอุณหภูมิ =  $25 \times 5 \times 2.1 \times 10^{-4} = 0.02625 \text{ mL}$

โดยมีการแจกแจงแบบสี่เหลี่ยมผืนผ้า

Calibration : ค่า tolerance ของ volumetric flask ขนาด 25 ml =  $\pm 0.04 \text{ mL}$  โดยมี

การแจกแจงแบบสี่เหลี่ยมผืนผ้า เนื่องจากการเตรียมสารละลายมาตรฐาน fluoride

สำหรับกราฟมาตรฐานมีการใช้ volumetric flask ขนาด 25 mL จำนวน 5 ใบ





ดังนั้น

$$u(V_x) = \sqrt{5 \left( \frac{0.02625}{\sqrt{3}} \right)^2 + 5 \left( \frac{0.04}{\sqrt{3}} \right)^2} = 0.0618 \text{ mL}$$

- ในทำนองเดียวกัน uncertainty ของ  $V_s$ ,  $P_1$  และ  $P_x$  ดังแสดงในตารางที่ 4  
 ตารางที่ 4 Standard uncertainty ของ volumetric flask และ pipet

Components	Value, $x_i$	หน่วย	Tolerance	divisor	$u_{cal}$	$u_{temp}$	$u(V_s), u(P_1)$ or $u(P_x)$
$V_s$	100	mL	0.1	$\sqrt{3}$	0.057735	0.06062	0.083717
$P_1$	12 x 10	mL	0.02	$\sqrt{3}$	0.04	0.021	0.04518
$P_x$	1	mL	0.008	$\sqrt{3}$	0.004619	0.00061	0.004658
	3	mL	0.01	$\sqrt{3}$	0.005774	0.00182	0.006053
	5	mL	0.01	$\sqrt{3}$	0.005774	0.00303	0.00652
	10	mL	0.02	$\sqrt{3}$	0.01155	0.00606	0.01304
	15	mL	0.03	$\sqrt{3}$	0.01732	0.00909	0.01956

### 2.3.4 Uncertainty ของ $C_0$ , $u(C_0)$

$$u(\log C_0) = \frac{S}{B_1} \sqrt{\frac{1}{p} + \frac{1}{n} + \frac{(\log C - \overline{\log C})^2}{S_{xx}}}$$

$$= \sqrt{\sum_{j=1}^n \frac{[A_j - (B_0 + B_1 \cdot \log C_j)]^2}{n-2}}$$

$$= 0.934872$$



$$\log \bar{C} = \text{ค่าเฉลี่ยของ } \log (\text{ความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน } C_1 \text{ ถึง } C_5)$$

$$= \frac{0.6038 + 1.0809 + 1.3028 + 1.6038 + 1.7799}{5}$$

$$= 1.27424$$

$$S_{xx} = \sum_{j=1}^n (\log C_j - \overline{\log C})^2$$

$$= (0.6038 - 1.27424)^2 + (1.0809 - 1.27424)^2$$

$$+ (1.3028 - 1.27424)^2$$

$$+ (1.6038 - 1.27424)^2 + (1.7799 - 1.27424)^2$$

$$= 0.983306$$

$$B_1 = \text{slope} = -56.61154$$

$$B_0 = \text{intercept} = 309.318$$

$$C_0 = \text{ความเข้มข้นของ fluoride ในสารละลายตัวอย่าง}$$

$$= 30.58 \text{ } \mu\text{g/mL}$$

$$\log C_0 = 1.4854$$

$$p = \text{จำนวนซ้ำของการวัดสารละลายตัวอย่าง}$$

$$\text{เพื่ออ่านค่า } C_0 = 1$$

$$n = \text{จำนวนซ้ำของการวัดค่า potential ของสารละลายมาตรฐาน}$$

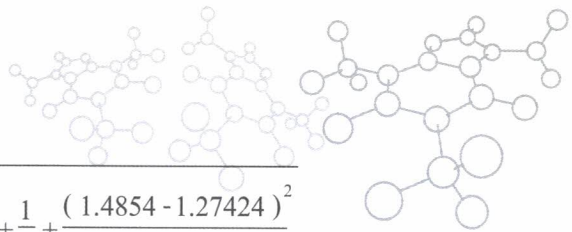
$$\text{ในการทำกราฟมาตรฐาน} = 5$$

$$A_j = \text{ค่า potential ของการวัดลำดับที่ } j \text{ ของสารมาตรฐาน}$$

$$\text{ความเข้มข้นที่ } i$$

$$C_j = \text{ความเข้มข้นของสารมาตรฐานความเข้มข้นที่ } i \text{ ใน}$$

$$\text{การวัดลำดับที่ } j$$



$$u(\log C_0) = \frac{0.934872}{56.61154} \sqrt{\frac{1}{1} + \frac{1}{5} + \frac{(1.4854 - 1.27424)^2}{0.983306}}$$

$$= 0.01842871$$

$$\text{ดังนั้นค่า } \log C_0 \pm u(\log C_0) = 1.4854 \pm 0.01842871$$

$$= 1.467 - 1.503866191$$

เปลี่ยนเป็นความเข้มข้นของ fluoride ในสารละลายตัวอย่าง

$$\text{ดังนั้น ค่า } C_0 \pm u(C_0) = 29.306 - 31.90934 \text{ } \mu\text{g/mL}$$

$$\text{ดังนั้น } u(C_0) = \frac{2.603345}{2} = 1.30167 \text{ } \mu\text{g/mL}$$

### 2.3.5 Uncertainty ของ precision, u(Prec)

Maximum relative standard deviation จากการทดสอบความถูกต้องของวิธี = 0.7 %  
 เนื่องจากการรายงานผลวิเคราะห์เป็นค่าเฉลี่ยจากการวิเคราะห์ 2 ซ้ำ ดังนั้น  
 การเปลี่ยน % RSD เป็น standard uncertainty จึงหารด้วย  $\sqrt{2}$

$$u(\text{Prec}) = \frac{0.7}{\sqrt{2}} = 0.494975 \%$$

### 2.3.6 Uncertainty ของ recovery, u(Rec)

ค่า standard deviation ของ % recovery จากการทดสอบความถูกต้องของวิธี โดยการ  
 วิเคราะห์ spiked sample ที่ความเข้มข้น 3 ระดับๆละ 7 ซ้ำ ดังนั้นการเปลี่ยนค่า  
 standard deviation เป็น standard uncertainty จึงหารด้วย  $\sqrt{21}$  ได้ค่า standard deviation  
 ของ % recovery = 3.13 %

$$u(\text{Rec}) = \frac{3.13}{\sqrt{21}} = 0.683022 \%$$

$$\text{โดยมีค่า \% recovery เฉลี่ย} = 102.03 \%$$

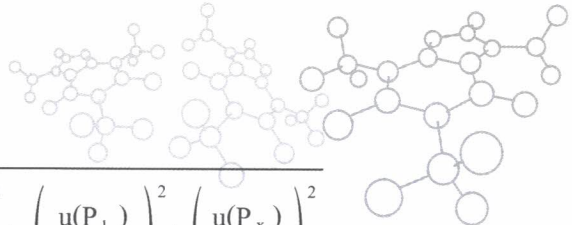


2.4

ขั้นตอนที่ 4 : Calculate combined uncertainty

ตารางที่ 5 Values and uncertainties

Components	Value, $x_i$	หน่วย	$u(x_i)$	$u(x_i) / x_i$
$P_{std}$	100.27	$\mu\text{g/mL}$	0.2886751	0.002879
$m_s$	3.0489	g	0.0001414	0.00005
$V_s$	100	mL	0.083717	0.000837
$V_x$	5 x 25	mL	0.0618	0.002471
$P_1$	12 x 10	mL	0.04518	0.004518
$P_x$	1	mL	0.004658	0.004658
	3	mL	0.0060531	0.0020183
	5	mL	0.00652	0.001304
	10	mL	0.0130418	0.001304
	15	mL	0.01956	0.001304
$C_0$	30.58	$\mu\text{g/mL}$	1.3017	0.04257
Prec	100	%	0.494975	0.00495
Rec	102.03	%	0.683022	0.00669



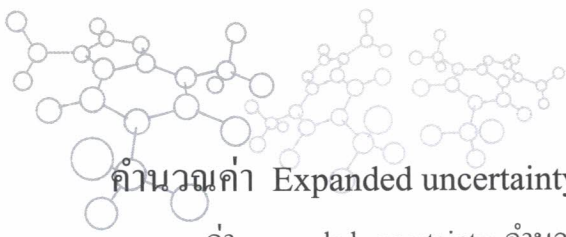
$$\begin{aligned} \frac{u(C_x)}{C_x} &= \sqrt{\left(\frac{u(P_{std})}{P_{std}}\right)^2 + \left(\frac{u(V_x)}{V_x}\right)^2 + \left(\frac{u(P_1)}{P_1}\right)^2 + \left(\frac{u(P_x)}{P_x}\right)^2} \\ &= \sqrt{(0.002879)^2 + (0.002471)^2 + (0.004658)^2 + (0.002018)^2} \\ &\quad + 3(0.001304)^2 \\ &= 0.00810 \end{aligned}$$

คำนวณค่า Combined standard uncertainty

$$\begin{aligned} \frac{u_c(F)}{F} &= \sqrt{\left(\frac{u(m_s)}{m_s}\right)^2 + \left(\frac{u(V_s)}{V_s}\right)^2 + \left(\frac{u(C_x)}{C_x}\right)^2 + \left(\frac{u(C_0)}{C_0}\right)^2} \\ &\quad + \left(\frac{u(Prec)}{Prec}\right)^2 + \left(\frac{u(Rec)}{Rec}\right)^2 \\ &= \sqrt{(0.00005)^2 + (0.000837)^2 + (0.00810)^2 + (0.04257)^2} \\ &\quad + (0.00495)^2 + (0.00669)^2 \\ &= 0.0443 \end{aligned}$$

F = 1003 µg/g

$u_c(F) = 0.04413 \times 1003 = 44.26 \text{ µg/g}$



## คำนวณค่า Expanded uncertainty

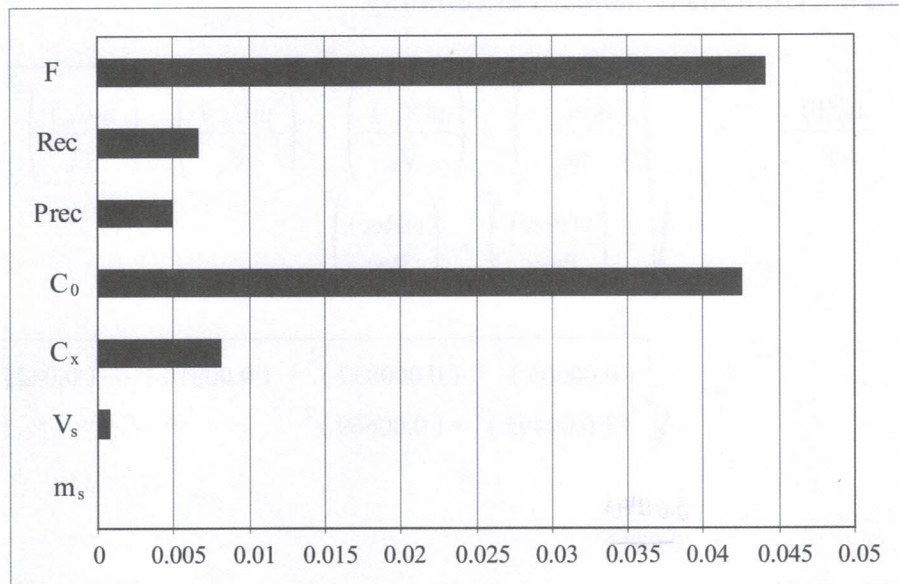
ค่า expanded uncertainty คำนวณ โดยคูณค่า combined standard uncertainty

ด้วย coverage factor ( $k$ ) = 2

$$\begin{aligned}
 U(F) &= 44.26 \times 2 \\
 &= 88 \text{ } \mu\text{g/g}
 \end{aligned}$$

### 3. การรายงาน (Reporting)

ปริมาณ fluoride ในตัวอย่าง =  $1003 \pm 88 \text{ } \mu\text{g/g}$  ( $k=2$ )



รูปที่ 1 Uncertainty contribution in fluoride analysis



## 1. บทนำ (Introduction)

### 1.1 วิธีวิเคราะห์โดยย่อ (Method Summary)

- calibrate เครื่อง pH meter ด้วยสารละลายมาตรฐาน buffer pH 7.00 และ 10.00 ปริมาตรประมาณ 20 mL ตามลำดับ โดยใช้ combined glass electrode ค่า sensitivity ที่ยอมรับได้คือ 95-102 %
- ใช้ตัวอย่างน้ำยาตัดผมชนิดของเหลว ปริมาตรประมาณ 20 ml นำไปวัดค่า pH ด้วยเครื่อง pH meter โดยใช้ combined glass electrode

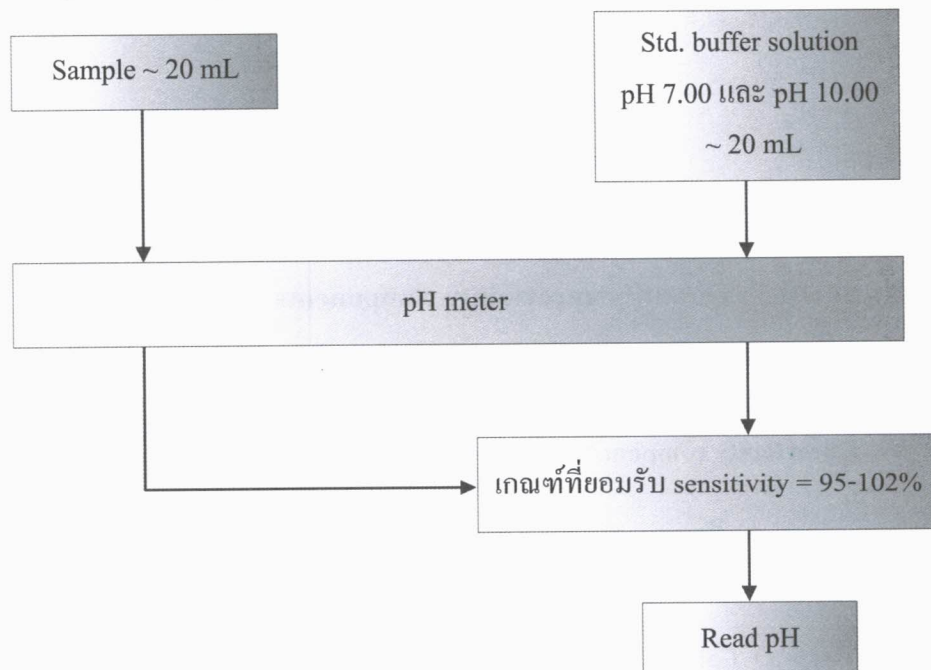
### 1.2 ข้อมูลการวิเคราะห์ (Data)

ค่า sensitivity จากการใช้สารละลายมาตรฐาน buffer pH 7.00 และ 10.00 = 98.9 %  
ค่า pH ของตัวอย่างชนิดของเหลว = 8.96

## 2. การประมาณค่าความไม่แน่นอน (Estimation of measurement uncertainty)

### 2.1 ขั้นตอนที่ 1 : Specify measurand

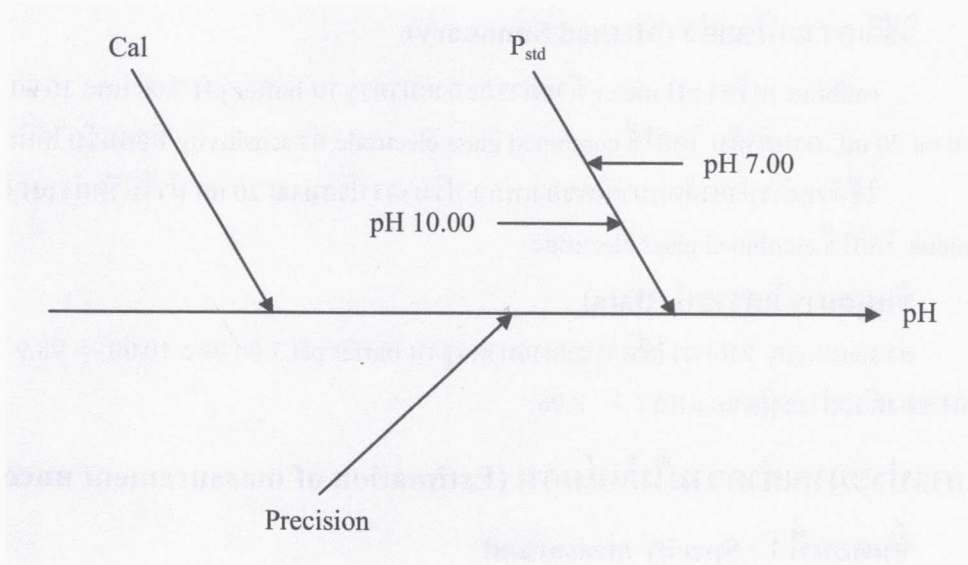
#### 2.1.1 แผนภูมิ (Flow Diagram)





2.2 ขั้นตอนที่ 2 : Identify uncertainty sources

Cause and effect diagram



เมื่อ

- pH = ค่า pH ของตัวอย่างชนิดของเหลว
- $P_{std}$  = ค่าความไม่แน่นอนของสารละลายมาตรฐาน buffer pH 7.00 และ pH 10.00
- Cal = Calibration ของเครื่อง pH meter

2.3 ขั้นตอนที่ 3 : Quantify uncertainty components

ตารางที่ 1 แหล่งของ uncertainty

Uncertainty components	Source of uncertainty
$P_{std}$	Uncertainty ของสารละลายมาตรฐาน buffer pH 7.00 และ 10.00
Cal	Uncertainty จากการสอบเทียบเครื่อง pH meter
Precision	Uncertainty ของการวิเคราะห์ซ้ำ





## การคำนวณ Standard uncertainty ของแต่ละ component

### 2.3.1 Uncertainty ของ $P_{\text{std}}$ , $u(P_{\text{std}})$

ข้อมูลจาก certificate of analysis ของผู้ผลิตสารละลายมาตรฐาน buffer ระบุดังนี้

สารละลายมาตรฐาน buffer pH 7.000  $\pm$  0.010

สารละลายมาตรฐาน buffer pH 10.012  $\pm$  0.010

มีการแจกแจงแบบสี่เหลี่ยมผืนผ้า

$$u(P_{\text{std}}) = \left( \frac{0.010}{\sqrt{3}} \right)^2 + \left( \frac{0.010}{\sqrt{3}} \right)^2 = 0.008165$$

### 2.3.2 Uncertainty ของ Cal, $u(\text{Cal})$

Uncertainty ของเครื่อง pH meter จากการสอบเทียบ

ที่ pH 7.0 =  $\pm$  0.0202 , k = 2

ที่ pH 10.0 =  $\pm$  0.0243 , k = 2

$$u(\text{Cal}) = \left( \frac{0.0202}{2} \right)^2 + \left( \frac{0.0243}{2} \right)^2 = 0.01428$$

### 2.3.3 Uncertainty ของ precision, $u(\text{Prec})$

Standard deviation จากการวัด pH ของตัวอย่างที่เป็นตัวแทน (7-10 ซ้ำ) = 0.00499

ผลวิเคราะห์เป็นค่าเฉลี่ยจากการวิเคราะห์ 2 ซ้ำ

$$u(\text{Prec}) = \frac{0.00499}{\sqrt{2}} = 0.003528$$



2.4 ขั้นตอนที่ 4 : Calculate combined uncertainty

ตารางที่ 2 Values and uncertainties

Components	$u(x_i)$
$P_{std}$	0.008165
Cal	0.01428
Prec	0.003528

คำนวณค่า Combined standard uncertainty

$$\begin{aligned}
 u_c(\text{pH}) &= \sqrt{u(P_{std})^2 + u(\text{Cal})^2 + u(\text{Prec})^2} \\
 &= \sqrt{(0.008165)^2 + (0.01428)^2 + (0.003528)^2} \\
 &= 0.0168
 \end{aligned}$$

คำนวณค่า Expanded uncertainty

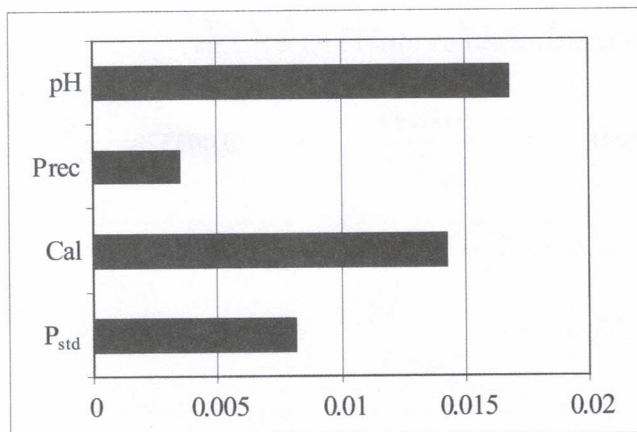
ค่า expanded uncertainty คำนวณโดยคูณค่า combined standard uncertainty

ด้วย coverage factor ( $k$ ) = 2

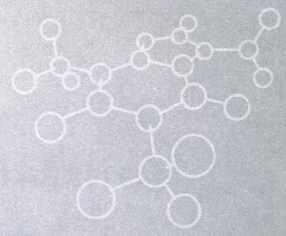
$$U(\text{pH}) = 2 \times 0.0168 = 0.0336$$

3. การรายงาน (Reporting)

$$\text{ค่า pH ของตัวอย่าง} = 8.96 \pm 0.03 (k = 2)$$

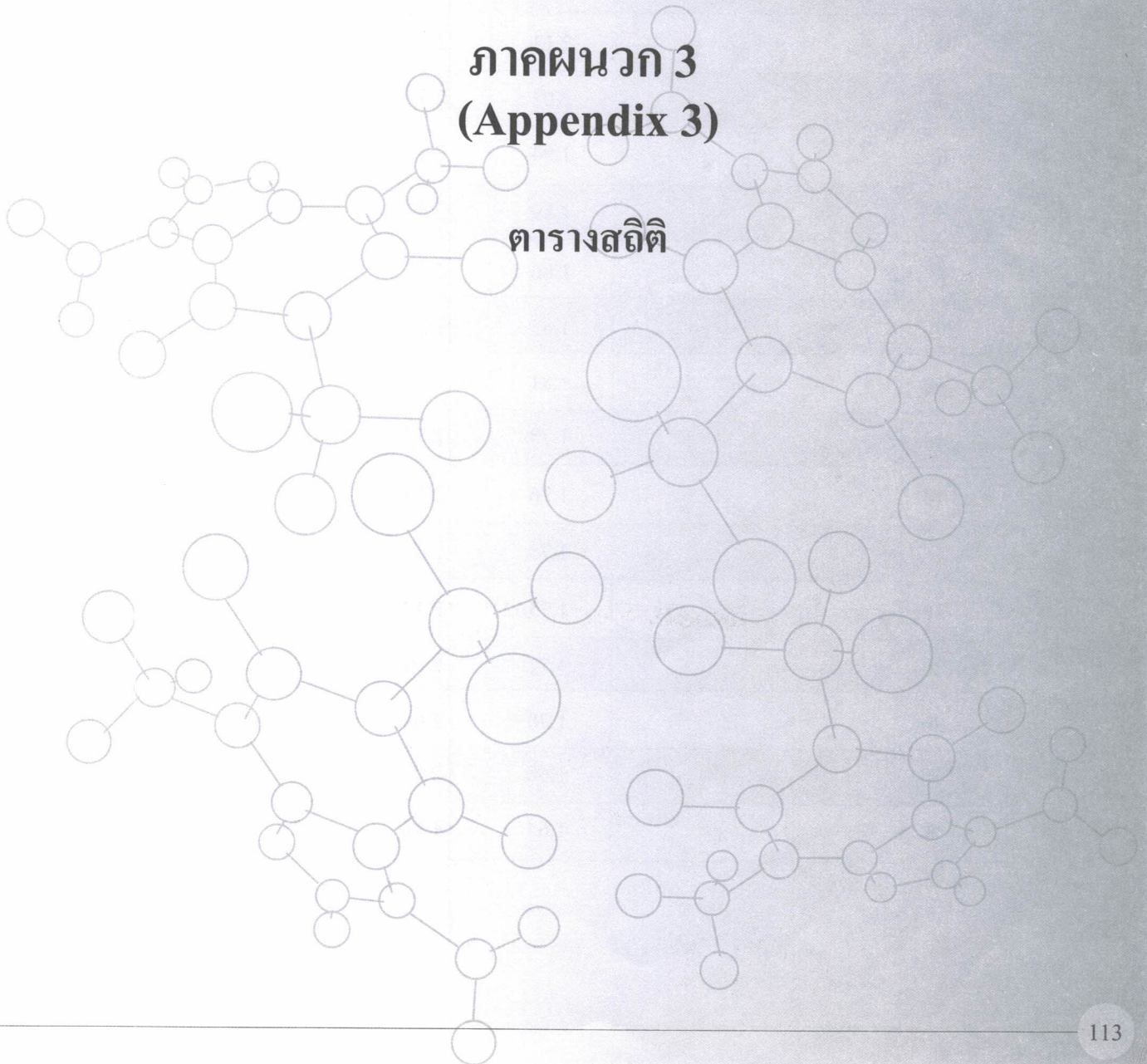


รูปที่ 1 Uncertainty contribution in pH measurement



# ภาคผนวก 3 (Appendix 3)

## ตารางสถิติ

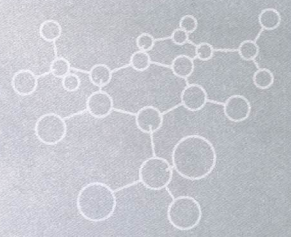




## ตารางสถิติ (Statistical Table)

ตารางที่ 1 The t-distribution (two-tailed)

Degree of freedom	Confidence interval			
	90%	95%	98%	99%
1	6.31	12.71	31.82	63.66
2	2.92	4.30	6.96	9.92
3	2.35	3.18	4.54	5.84
4	2.13	2.78	3.75	4.60
5	2.02	2.57	3.36	4.03
6	1.94	2.45	3.14	3.71
7	1.89	2.36	3.00	3.50
8	1.86	2.31	2.90	3.36
9	1.83	2.26	2.82	3.25
10	1.81	2.23	2.76	3.17
12	1.78	2.18	2.68	3.05
14	1.76	2.14	2.62	2.98
16	1.75	2.12	2.58	2.92
18	1.73	2.10	2.55	2.88
20	1.72	2.09	2.53	2.85
30	1.70	2.04	2.46	2.75
50	1.68	2.01	2.40	2.68
$\infty$	1.64	1.96	2.33	2.58



สารบัญ

1. บทนำ

2. วัตถุประสงค์

3. ขอบเขตการดำเนินงาน

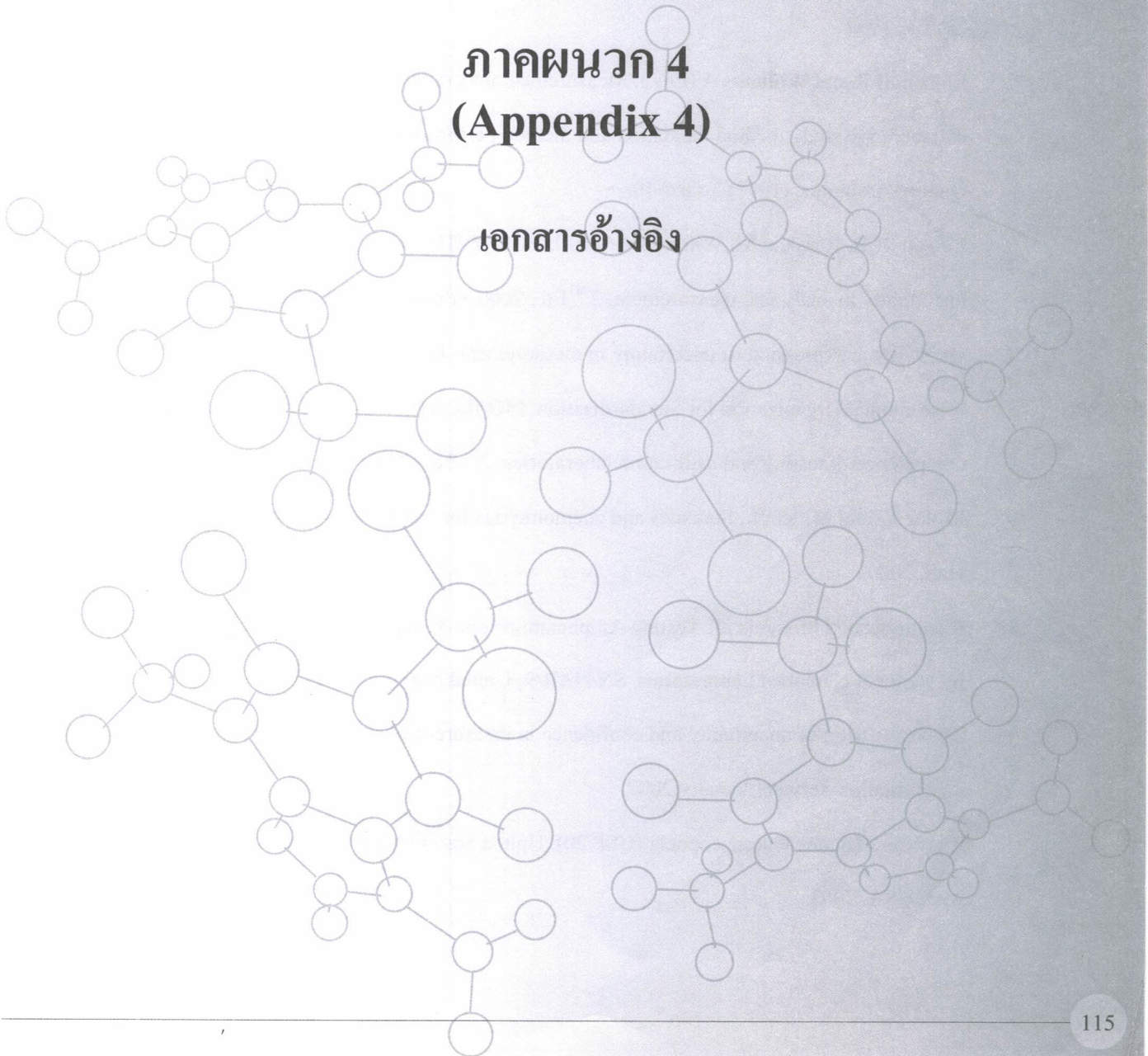
4. วัตถุประสงค์ของโครงการ

5. วัตถุประสงค์ของโครงการ

6. วัตถุประสงค์ของโครงการ

## ภาคผนวก 4 (Appendix 4)

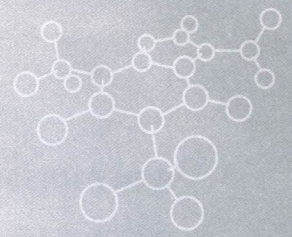
เอกสารอ้างอิง





## เอกสารอ้างอิง

1. AS 3807-1998. Vocabulary of basic and general terms in metrology.
2. Barwick VJ, LGC, Statistics in context, Measurement uncertainty and cause and effect analysis, VAM Bulletin 20, Autumn 1999, p.28-32.
3. Barwick VJ and Ellison SLR, Protocol for uncertainty evaluation from validation data, VAM, January, 2000. (from [www.caeal.car/assessor\\_training/at01\\_VAM\\_uncertainty.pdf](http://www.caeal.car/assessor_training/at01_VAM_uncertainty.pdf))
4. Cook RR, Assessment of Uncertainties of Measurement for Calibration and Testing Laboratories, NATA, 1999.
5. Ellison SLR and Williams A (Eds.), Measurement uncertainty and its implications for collaborative study method validation and method performance parameters. Accreditation Quality Assurance (1998) 3 : p.6-10.
6. Ellison SLR, Rosslein M, Williams A (Eds.), EURACHEM/CITAC Guide : Quantifying uncertainty in analytical measurement, 2<sup>nd</sup> Ed., 2000. (from [www.eurachem.ul.pt](http://www.eurachem.ul.pt))
7. Guide to the expression of uncertainty in measurement, ISO, Switzerland, 1995.
8. International Organization for Standardization. ISO/IEC 17025 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. 2<sup>nd</sup> Ed., 2005.
9. Miller JC and Miller JL, Statistics and chemometrics for analytical chemistry, 4<sup>th</sup> Ed., Prentice Hall, 2000.
10. Recommended Methods for Testing Amphetamine and Methamphetamine, Manual for Used by National Narcotics Laboratories, SN/NAR/9, United Nations, 1987.
11. The expression of uncertainty and confidence in measurement, M3003, 2<sup>nd</sup> Ed., United Kingdom Accreditation Service, January 2007.
12. The United States Pharmacopoeia (USP 30). United States Pharmacopoeial Convention, Inc., MD. USA. 2007.



## ภาคผนวก 5 (Appendix 5)

คณะอนุกรรมการ  
คณะผู้จัดทำ



## คณะกรรมการประเมินค่าความไม่แน่นอนของการวัด (Measurement Uncertainty)

1. นางสาวธรรมา	จารุณูช	ประธานคณะกรรมการ
2. นางสาวทิพวรรณ	นึ่งน้อย	อนุกรรมการ
3. นางนวพร	อนันตสินกุล	อนุกรรมการ
4. นายสมชัย	พันธุ์อนุกุล	อนุกรรมการ
5. นางวันทนี	จำเลิศ	อนุกรรมการ
6. นางอรพิน	ทนันจติ	อนุกรรมการ
7. นางสาวอรรัตน์	วุฒิกภรณ์	อนุกรรมการ
8. นางสุใจ	ผลอำไพสถิตย์	อนุกรรมการ
9. นางสาววรุฬ	จตุรกิตตินันท์	อนุกรรมการ
10. นางสาวเรวดี	สิริชญานนท์	อนุกรรมการและเลขานุการ
11. นางสาวจารุดา	เอี่ยมภักดิ์	อนุกรรมการและผู้ช่วยเลขานุการ

### คณะผู้จัดทำ

1. นางสาวธรรมา	จารุณูช
2. นางสาวทิพวรรณ	นึ่งน้อย
3. นางนวพร	อนันตสินกุล
4. นายสมชัย	พันธุ์อนุกุล
5. นางวันทนี	จำเลิศ
6. นางอรพิน	ทนันจติ
7. นางสาวเรวดี	สิริชญานนท์
8. นางสาวจารุดา	เอี่ยมภักดิ์