

UNIÓ INTERNACIONAL DE QUÍMICA PURA I APLICADA

DIVISIÓ DE QUÍMICA ANALÍTICA
COMISSIÓ SOBRE ELS ASPECTES GENERALS DE LA QUÍMICA ANALÍTICA*

GUIA PER AL CALIBRATGE EN QUÍMICA ANALÍTICA^{1, 2}

PART 1. CONCEPTES FONAMENTALS I CALIBRATGE D'UN SOL COMPONENT

(Recomanació de la IUPAC 1998)

Preparat per

KLAUS DANZER

Institut de Química Inorgànica i Analítica
Universitat Friedrich Schiller de Jena, Lessingstr. 8, D-07743 Jena, Alemanya

LLOYD A. CURRIE

Laboratori de Ciència i Tecnologia Químiques
Institut Nacional de Patrons i Tecnologia, Gaithersburg, MD 20899, EUA

*Els membres de la Comissió durant el període (1991-97) des que es va iniciar aquest document han sigut els següents:

Presidents: 1991 E Ingman (Suècia); 1991-95 W. E. van der Linden (Holanda); 1995-97 J. F. van Staden (RSA); Secretaris: 1991 W. E. van der Linden (Holanda); 1991-93 C. L. Graham (Regne Unit); 1993-97 St. Glab (Polònia); Membres titulars: L. A. Currie (EUA; 1991-93), St. Glab (Polònia; 1991-93), W. Horwitz (EUA; 1991-93), D. L. Massart (Bèlgica; 1991-93), M. Parkany (Suïssa; 1991-93), K. Danzer (Alemanya; 1993-97), Y. Gohshi (Japó; 1995-97), H. Müller (Alemanya; 1993-97), J. E van Staden (República de Sudàfrica; 1993-97); Membres Associats: K. Danzer (Alemanya; 1991-93), P. S. Goel (Índia; 1991), Y. Gohshi (Japó; 1991-93), H. Müller (Alemanya; 1991-93), M. Otto (Alemanya; 1991-97), G. J. Patriarche (Bèlgica; 1991), S. Y Savvin (Rússia; 1991), J. W. Stahl (EUA; 1991-97), P. J. Worsfold (Regne Unit; 1991-97); Representants Nacionals: T. M. Tavares (Brasil; 1991-93), E. A. G. Zagatto (Brasil; 1995-97), L. Sommer (Txecoslovàquia; 1991-93), J. Garaj (Txecoslovàquia; 1991-93), K. Vytras (República Txeca; 1993-97), D. Klockow (Alemanya; 1991), K. Danzer (Alemanya; 1991), J. Inczédy (Hungria; 1991-93), G. N. Rao (Índia; 1995-97), D. Thorburn Bums (Irlanda; 1991-97), R. D. Reeves (Nova Zelanda; 1991-93), A. Hulanicki (Polònia; 1991), J. L. F. da Costa Lima (Portugal; 1993-97), D. W. Lee (República de Corea; 1995-97), J. E van Staden (República de Sudàfrica; 1991-93), B. Schreiber (Suïssa; 1991), S. Ates (Turquia; 1991-97), G. Svehla (Regne Unit; 1991), W Horwitz (EUA; 1993-97).

Els noms del països que es troben després dels noms dels membres corresponen als del directori de la IUPAC (IUPAC Handbook) 1996-97.

Aquest document està basat en el treball de la Comissió sobre Aspectes Generals de la Química Analítica. La seva afiliació amb el Institut Nacional de patrons i tecnologia (EUA) és només per raons d'identificació.

¹ La versió oficial d'aquest document està publicada a Pure Appl Chem 1998;70:993-1014.

² Citació recomanada d'aquest document: Unió Internacional de Química Pura i Aplicada. Guia per al calibratge en química analítica. Part 1. Conceptes fonamentals i calibratge d'un sol component. *In vitro veritas* 2000;1, art. 5:<<http://www.acclcat>>

SINOPSI

Aquest document de nomenclatura de la IUPAC ha estat preparat per establir una aproximació uniforme i vàlida de la terminologia, notació i formulació per al calibratge en química analítica. En aquesta primera part, es presenten els conceptes fonamentals de calibratge, és a dir, per les relacions tant de les variables qualitatives com de les quantitatives (relacions entre les variables que caracteritzen certs tipus d'analits i senyals de mesura en certes posicions d'una funció mesurada, per una banda, i entre variables que caracteritzen la quantitat o la concentració de les espècies químiques i les intensitats dels senyals mesurats, per l'altra). Sobre aquesta base es representen els conceptes fonamentals del calibratge de component únic i comú dels quals són representats els models de relació $y = f(x)$ entre els senyals d'intensitats y i les quantitats o les concentracions x de l'analit sota unes condicions determinades. Es prepararà una documentació addicional que tractarà extensament les relacions entre les diverses intensitats de senyal i la quantitat de l'analit, és a dir, i del calibratge multivariant i de l'optimització i el disseny experimental.

CONTINGUTS

1. Introducció
 2. Conceptes fonamentals
 - 2.1 Funció de calibratge per a la identificació d'espècies químiques i l'anàlisi qualitativa
 - 2.2 Funció de calibratge per a l'anàlisi quantitativa
 - 2.3 Avaluació de la funció
 3. Calibratge utilitzant els mínims quadrats
 - 3.1 Model de calibratge lineal
 - 3.2 Errors en el calibratge lineal i avaluació mitjançant l'estimació dels mínims quadrats ordinària
 - 3.3 Estimació dels mínims quadrats lineals ponderats
 - 3.4 Mínims quadrats lineals adequats per als errors en ambdues variables (mínims quadrats ortogonals)
 4. Proves estadístiques
 - 4.1 Linealitat
 - 4.2 Homocedasticitat
 - 4.3 Prova de calibratge de paràmetres
 5. Validació del calibratge
 6. Robustesa del calibratge
 7. Calibratge pel addició de patró
- Sumari
Referències
Índex de termes

1. INTRODUCCIÓ

En general, el calibratge és una operació que relaciona els resultats d'una magnitud amb una magnitud donada, mesurades en un sistema en unes condicions establertes.

En el procés de mesura química (PMQ [1]), les magnituds d'entrada han estat donades (facilitades) per magnituds analítiques que caracteritzen certs tipus d'analits (espècies químiques) q , i les seves quantitats o concentracions x . Les magnituds de sortida estan representats pels valors mesurats, per exemple certs senyals en posicions z_j amb intensitats y_{z_j} . El cas comú, en el qual la relació ha estat determinada pel calibratge entre la quantitat d'un cert analit x_{q_j} , i un senyal d'intensitat y_{z_j} és només un cas especial de calibratge.

En un sentit més general, el calibratge en química analítica fa referència a la relació entre una funció analítica $x = f(q)$ que representa els analits i les seves quantitats o concentracions en una mostra determinada (vegeu Fig. 1, costat esquerra) i una funció de mesura $y = g(z)$ la qual pot ser representada per un espectre, cromatograma, etc. (Fig. 1, costat dret). [2]

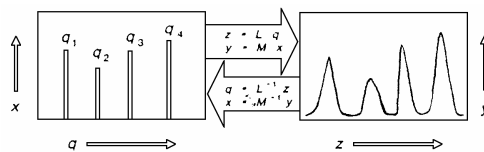


Fig. 1 Relació entre la funció analítica $x = f(q)$ i la funció de mesura $y = g(z)$

Per tant, hi ha quatre magnituds q , x , z i y que han d'anar relacionades entre elles. La situació està descrita en la Fig. 2 en una representació quasi quadrimensional. El primer terme de la representació representa la relació entre les espècies químiques i els seus senyals característics, mentre que, a part d'això, s'estableix la relació entre senyal i concentració. En conjunt, aquestes relacions estableixen la composició de la mostra. Aquestes connexions generals estan reflectides en tres aplicacions analítiques importants:

(1) Calibratge de magnituds que caracteritzen posicions típiques de senyal z (calibratge q - z) per a la identificació de components i l'anàlisi qualitativa

$$z = f(q) + e_z \approx L \cdot q + e_z \quad (1)$$

on f representa la relació funcional subjacent, e_z la mesura d'error de z i L és (aproximadament) l'operador lineal que transforma q (magnitud específica d'un component com el nombre atòmic, el nombre de massa, o els valors d'energia típics) en z .

(2) Calibratge de magnituds que caracteritzen la intensitat d'una resposta observada y (calibratge y - x) d'un analit donat q_i en l'anàlisi quantitativa de component únic.

$$y = F(x) + e_y \approx M \cdot x + e_y \quad (2)$$

on F representa la relació funcional subjacent (la funció de calibratge en un sentit més concret), e_y la mesura d'error de y , i M és (aproximadament) l'operador lineal que transforma x en y .

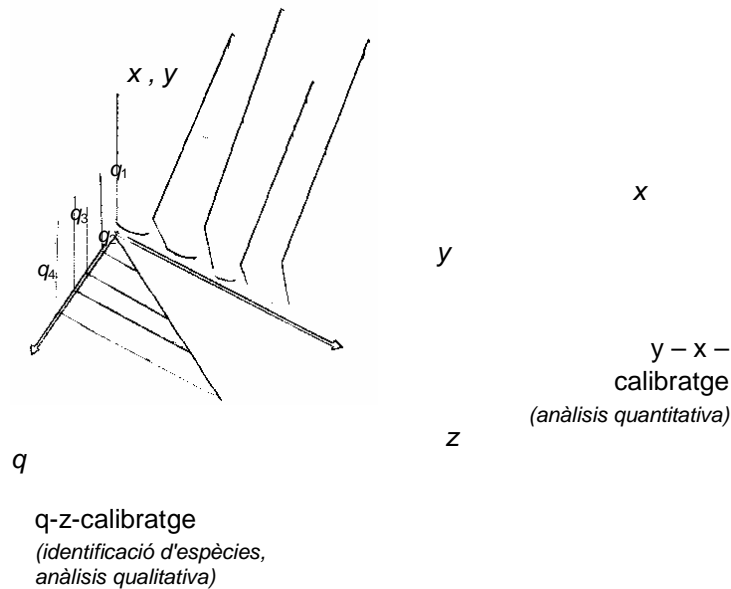


Fig. 2 Representació quasi quadrimensional de la connexió entre el calibratge quantitatiu i qualitatiu. La relació q-z correspon a una funció determinística vegeu (i). Sovint existeixen relacions empíriques com (ii) i (iii).

(3) Calibratge quantitatiu de múltiples components

$$Y = A \cdot X + E \quad (3)$$

on **Y** representa la matriu dels valors mesurats, **X** la matriu de les quantitats d'analit, **A** la sensibilitat de la matriu que transforma **X** en **Y**, i **E** és l'error de la matriu. El calibratge quantitatiu de múltiples components és dut a terme mitjançant tècniques de regressió múltiple o multivariant, respectivament, i serà objecte d'un segon document.

2. DEFINICIONS

El calibratge en química analítica és l'operació que determina la relació funcional entre valors mesurats (intensitat de senyal *y* en certes posicions de senyal *z*) i magnituds analítiques que caracteritzen els tipus d'analits *q_i* i les seves magnituds (contingut, concentració) *x*. El calibratge inclou la selecció del model (la seva forma funcional), l'estimació dels paràmetres del model i dels errors i la seva validació.

2.1 Funció de calibratge per a la identificació d'espècies químiques i l'anàlisi qualitativa (calibratge q-z, més específicament: calibratge d'aquells paràmetres analítics que caracteritzen els tipus d'espècies

$$z = f(q) + e_z \approx L \cdot q + e_z \quad (1)$$

químiques) és l'establiment d'un model (l'estimació del paràmetre i la seva validació) de relació entre *z* i *q* amb el propòsit de la **identificació** i de l'**anàlisi qualitativa** en base a l'equació (1).

En la pràctica analítica, el calibratge q - z es refereix a la posició dels senyals sobre l'energia o les escales proporcionals a l'energia, com ara la longitud d'ona, la freqüència o la càrrega/massa dels espectròmetres, o les coordenades temporals dels cromatogrames, respectivament, com a model de senyal característica causat per les espècies químiques presents.

L'operador lineal L en la identificació i l'anàlisi qualitativa pot ser [2]:

- (i) una funció determinista en base a les lleis naturals, $z = f_{\text{det}}(q)$, com ara la llei de Moseley sobre la dependència de les freqüències de raig X sobre el nombre atòmic [3], o
- (ii) una funció empírica, $z = f_{\text{emp}}(q)$, com els índexs de Kovats sobre components homòlegs en la seva dependència respecte les dades de retenció en cromatografia de gasos [4], o
- (iii) una connexió empírica, $z = \text{emp}(q)$, representada per taules i atles, per exemple per la taula de Colthup sobre les vibracions característiques [5], els atles d'espectroscòpia d'emissió atòmica [6], i d'altres tipus de taules de longitud d'ona [7].

Mentre les relacions $z = f_{\text{det}}(q)$ se sap que es bases en les lleis naturals, l'estimació d'una funció empírica $z = f_{\text{emp}}(q)$ amb el propòsit de la identificació i l'anàlisi qualitativa es fa, en general, pels mínims quadrats (lineals) per ajustar els valors observats de z a un conjunt de patrons de component pur o un patró de multicomponent (sovint mesclats en una relació "intensitat-normalització"). D'altra banda, el calibratge en base a les relacions empíriques $z = \text{emp}(q)$ en la forma de taules, atles i gràfics es desenvolupen mitjançant la classificació dels resultats experimentals.

2.2 Funció de calibratge per a l'anàlisi quantitativa és la determinació de les relacions funcionals entre y i x en la forma

$$y = F(x) + e_y \quad (2)$$

on F és la funció de calibratge. En la majoria dels casos, la funció de calibratge s'ha de tenir en compte en les relacions de la resposta per a tots els constituents importants i les interferències. Llavors, y depèn del vector $\mathbf{x} = (x_a, x_b, \dots, x_m, x_n, \dots, x_q)$ que consisteix en les quantitats de l'analit principal, x_a , els components acompanyants ($x_b \dots x_m$) i els factors influents ($x_n \dots x_q$)

$$y = F(\mathbf{x}) + e_y \quad (4)$$

En les millors circumstàncies, l'equació (4) és una equació de vector lineal. L'estimació dels models d'acord amb l'equació (4) és objecte de disseny experimental i optimització, que s'exposes en un tercer informe.

En el cas més senzill de calibratge d'acord amb l'equació (2), per a una quantitat donada de $x = x_a$ on cap dels altres components i factors han estat considerats, y és una magnitud escalar. Generalment, y pot ser una funció de la variable que caracteritzadora z . La relació bàsica pren la forma

$$y(z) = M(z) x + e_y(z) \quad (4a)$$

i representa un model característic, com ara un espectre d'un component pur.

2.3 Funció d'avaluació [1, 8]

En general, la funció d'avaluació (funció analítica) és l'invers de la funció de calibratge, equació (2)

$$x = F^{-1}(y) \quad (5)$$

donat que les relacions entre el valor mesurat y i la quantitat d'analit x han estat creades pel calibratge, com acostuma a passar en química analítica. No obstant, hi ha també altres tipus de procediments d'avaluació, per exemple en base a les lleis naturals, depenent de la naturalesa del mètode analític. La determinació de les quantitats d'analits pot estar basada en mesures absolutes, relatives o de referència [9].

Les *mesures absoluta, definitiva* i de *referència* estan basades en equacions de tipus general

$$y = A \cdot x \quad (6)$$

on la sensibilitat d' A en química analítica generalment està definida com el coeficient diferencial dy/dx . En cas de models lineals, A ve donada per $\Delta y/\Delta x$ [1]. Per als tres tipus esmentats de mesures analítiques la sensibilitat ve donada per relacions matemàticament ben definides, com ara:

- (a) Mesures absolutes per a les magnituds fonamentals com la constant de Faraday i els quocients de les masses atòmiques i molars, respectivament;
- (b) Mesures definitives per a les magnituds fonamentals en combinació amb constants empíriques ben conegudes (transferibles) (exemples: coeficient d'absorció molar, conductivitat a dilució definida, coeficients de difusió per a un mitjà donat) de vegades complementades per un factor empíric (títol, per exemple); i
- (c) Mesures de referència directes per a la relació entre el valor mesurat i la concentració (contingut) d'un material de referència (R)

$$A = y_R / x_R$$

D'acord amb això, les mesures absolutes no necessiten (permanentment) calibratge³ i les mesures definitives i les de referència directes necessiten només una mesura de comparació (per exemple el patró titrimètric) o una mesura de referència (material de referència o mostra "carregada").

Per una altra banda, les mesures de referència indirectes estan basades en funcions de calibratge empíriques, freqüentment basades en models lineals

$$y = B + A x + e_y \quad (8)$$

on l'ordenada a l'origen de B correspon al *blanc* experimental i el pendent A a la *sensibilitat* experimental. Els paràmetres A i B usualment s'estimen pel mètode dels mínims quadrats⁴, e_y és l'error de les mesures de y . En la pràctica analítica, també alguns mètodes que utilitzen mesures definitives són calibrats en principi mitjançant estimacions pels mínims quadrats (per exemple espectrometria, polarografia) per proveir d'una estimació fidedigna d' A .

Les funcions de calibratge corresponents a l'equació (8) no són transferibles en el decurs del temps ni tampoc d'un laboratori a un altre. No obstant, en cas dels mètodes de relació sense blanc lliure o de blanc corregit

$$y = Ax + e_y$$

poden calibrar-se de forma robusta sota unes condicions experimentals fixades. Els coeficients de sensibilitat experimental (factors de sensibilitat) són transferibles en el decurs del temps i entre laboratoris,

³ A part del fet que tant les constants de sensibilitat A com les condicions sota les quals són vàlides (per exemple sota les quals una reacció es desenvolupa quantitativament) de vegades són trobades d'una manera teòrica o experimental.

⁴ Els mètodes gràfics encara s'apliquen de manera ocasional; recentment, les xarxes informàtiques també es fan servir per a construir models experimentals de calibratge, especialment en cas de relacions no lineals.

sota condicions de treball normalitzades. A causa d'aquesta transferibilitat, aquests mètodes són anomenats ocasionalment sense patró. Aquests mètodes sense patró han estat desenvolupats, com ara en el camp de l'espectrografia d'emissió òptica [10], en espectroscòpia de font de massa i flama [11] i en espectroscòpia de fluorescència de RX [12] per l'anàlisi semiquantitativa de multielements. Els mètodes sense patró han de distingir-se dels de mètodes de sense calibratge utilitzant les mesures absolutes abans esmentades [9].

3. CALIBRATGE DELS MÍNIMS QUADRATS

3.1 Model de calibratge lineal

Amb la condició que els errors de mesura tinguin de mitjana zero i no estiguin correlacionats, una funció lineal (8) pot ser l'adequada per a la mesura dels valors mitjançant l'estimació dels mínims quadrats (MQ, o l'estimació ordinària dels mínims quadrats, OMQ, respectivament).

Amb les relacions fonamentals

$$* \text{ Model: } y_i = B + A x_i + e_{yi} = E(y_i) + e_{yi} \quad (10a)$$

$$* \text{ Estimats: } \hat{y}_i = \hat{B} + \hat{A} x_i \quad (10b)$$

$$* \text{ Residual: } d_{yi} = y_i - \hat{y}_i = y_i - \hat{B} - A x_i \quad (10c)$$

(on $E(y_i)$ és l'esperat de y_i) el criteri general dels mínims quadrats expressat per la suma de les desviacions dels quadrats, SDQ, es llegeix [13]

$$SDQ = \sum_{i=1}^m [(y_i - \hat{y}_i) / \sigma_i]^2 = \sum_{i=1}^m (d_{yi} / \sigma_i)^2 \quad (11)$$

on σ_i és la desviació estàndard en el punt donat i i m el número de mesures de calibratge (vegeu equació (20)).

[La suma de quadrats prové de la funció de versemblança ($L = (2\pi)^{-1} \sigma_1^{-1} \sigma_2^{-1} \dots \sigma_n^{-1} \exp(-1/2 SDQ)$) com el producte de probabilitats que de tots els valors mesurats y_i es corresponen amb els estimats tan exacte com sigui possible SDQ esdevé un mínim si L esdevé un màxim.]

Nota 1: Un criteri corresponent pot ser formulat per a la determinació de x des de (sense error) y mitjançant l'estimat Aquest model, de tota manera, no té rellevància usualment en el calibratge analític.

La SDQ ha d'estar minimitzada d'acord amb l'equació (12)

$$\sum_{i=1}^m (d_{yi} / \sigma_i)^2 \stackrel{!}{=} \min \quad (12)$$

El símbol $\stackrel{!}{=}$ significa que l'expressió de l'esquerra ha de ser un mínim. Depenent del compliment de les següents condicions, el criteri dels mínims quadrats ha de ser modificat segons:

(1) Els errors estan només o essencialment en els valors mesurats y com a variable dependent:

$$A \sigma_x \ll \sigma_y \quad \hat{y}_i \quad (13)$$

i a més, els errors σ_y són constants en molts punts de calibratge (*homocedasticitat*):

$$\sigma_{y1}^2 = \sigma_{y2}^2 = \dots = \sigma_{yn}^2 = \sigma_y^2 \quad (14a)$$

o, expressat pels estimats de σ

$$s_{y1}^2 = s_{y2}^2 = \dots = s_{yn}^2 = s_y^2 \quad (14b)$$

on α significa la igualtat per a un risc estadístic d'error α donat. Només en aquest cas de homocedasticitat i si els errors en x poden ser desestimats d'acord amb l'equació (13) el criteri MQ és reduït a

$$\sum_{i=1}^m d_{yi}^2 = \min \quad (15)$$

i pot aplicar-se el criteri clàssic gaussià MQ (mínims quadrats normal o ordinari, MQ, MQN, o MQO).

(2) En el cas que els errors mesurats σ_y variïn i s'hagi d'assumir l'*heterocedasticitat* (les equacions (14) no són vàlides), el criteri dels mínims quadrats (MQ) (12) es converteix en:

$$\sum_{i=1}^m (d_{yi} / \sigma_{yi})^2 = \min \quad (16)$$

El model dels mínims quadrats ponderats (MQP) resulta d'aquest criteri com es mostrarà en el paràgraf 3.3.

(3) En el cas més general, si ambdues variables són subjecte d'error i, llavors, l'equació (15) no es compleix, tenim

$$\sigma_i^2 = \sigma_{y1}^2 + A^2 \sigma_{x1}^2 \quad (17)$$

En aquest cas, en el qual hi ha errors en ambdues variables, per exemple el valor mesurat i la magnitud analítica (concentració), la suma de d_{x+y}^2 , vegeu Fig. 3, ha de ser minimitzada i dur a terme l'ajust dels mínims quadrats ortogonal, per exemple d'acord amb el paràgraf 3.4. Els diferents models dels mínims quadrats que poden ser calculats es mostren d'una manera esquemàtica en la Fig. 3.

El model que s'està utilitzant en el calibratge analític, depèn del compliment de les condicions abans esmentades y del procediment en el calibratge.

D'acord amb l'equació (2) els calibratges experimentals són principalment duts a terme per la mesura d'un conjunt de calibradors que contenen l'analít investigat en quantitats convenientment graduades. Si és possible, els analistes utilitzen materials les concentracions dels quals estan reconegudes amb màxima confiança, per exemple amb una alta precisió i credibilitat. En la pràctica analítica, els materials de referència certificats, patrons d'única i multicomponent, i patrons de materials sintètics són utilitzats com a calibradors.

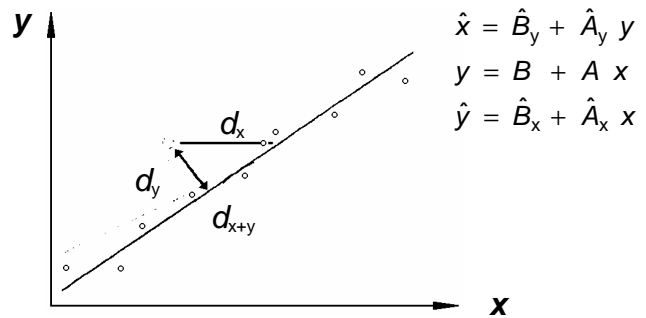


Fig. 3 Diferents models lineals de mínims quadrats. $\hat{B}_y, \hat{B}_x, \hat{A}_y, y \hat{A}_x$ són els estimats de $B_y, B_x, A_y, y A_x$

Les concentracions (continguts) dels calibradors poden ser considerades com a "vertaderes" i lliures d'error o es pot assumir que, d'acord amb l'equació (13), l'error aleatori de x pot ser desestimat comparat amb el de y. Sota aquesta condició s'ha d'utilitzar la funció específica de calibratge (18)

$$y = B_x + A_x x + e_y \quad (18)$$

i els paràmetres B_x i A_x s'han d'estimar per l'algorisme gausià dels mínims quadrats en cas d'homocedasticitat, vegeu [14, 15],

$$\hat{A}_x = Q_{xy} / Q_{xx} \quad (19)$$

$$\hat{B}_x = \left(\sum y - \hat{A}_x \sum x \right) / m \quad (20)$$

on m és el nombre total d'experiments de calibratge (índex j) quan s'obté la funció de calibratge i amb les següents sumes:

$$Q_{xx} = \sum (x_j - \bar{x})^2 = \sum x_j^2 - (\sum x_j)^2 / m \quad (21a)$$

$$Q_{yy} = \sum (y_j - \bar{y})^2 = \sum y_j^2 - (\sum y_j)^2 / m \quad (21b)$$

$$Q_{xy} = \sum (x_j - \bar{x})(y_j - \bar{y}) = \sum (x_j y_j) - m \bar{x} \bar{y} \quad (21c)$$

El coeficient de correlació

$$r_{xy} = Q_{xy} / \sqrt{Q_{xx} Q_{yy}} \quad (22)$$

el qual és una mesura de la relació entre dues variables aleatòries, no té sentit en el calibratge sota les condicions abans esmentades, perquè els valors de x no són magnituds aleatòries en l'experiment de calibratge.

Nota 2: El coeficient de correlació r_{xy} pot tenir un gran significat per a les relacions entre variables aleatòries, però no s'ha d'utilitzar en el calibratge [1].

Per a l'avaluació de mesures analítiques usualment s'aplica l'invers de la funció de calibratge (equació (18))

$$\hat{x} = (y - \hat{B}_x) / \hat{A}_x \quad (23)$$

donat que els requisits (1) i (2) esmentats abans són correctes.

Nota 3: En realitat, la relació entre els valors mesurats de y i la quantitat de l'analit (concentració) x ha de ser caracteritzada mitjançant un model de calibratge tridimensional [2]:

$$y = f(x_{\text{verd}}, x_{\text{estim}}) \quad (i)$$

on x_{verd} és la concentració dels materials de referència (certificats) utilitzats per al calibratge i considerats com a vertaders ("lliures d'error"). Per altra banda, és un $x_{\text{estim}} = \hat{x}$ variable aleatòria afectada per errors. Tant si la condició (13) es compleix per x_{estim} com si no, no pot ser fixada *a priori*.

Del model tridimensional (i) en resulten les següents relacions bidimensionals:

la funció de calibratge:

$$y = f_C(x_{\text{verd}}) + e_y \quad (ii)$$

per exemple d'acord amb l'equació (18),

la funció d'avaluació analítica:

$$x_{\text{estim}} = f_A(y) + e_x \quad (iii)$$

per exemple seguint l'equació (23), i

la funció de validació (funció d'error sistemàtic i funció de recuperació)

$$x_{\text{estim}} = f_V(x_{\text{verd}}) + e_x \quad (iv)$$

la qual caracteritza l'exactitud dels resultats analítics. Per la funció de validació $x_{\text{estm}} = x_{\text{verit}}$ – i només en aquest cas – la relació tridimensional (i) esdevé bidimensional i està justificat el calibratge dels mínims quadrats comú.

3.2 Error en el calibratge lineal i avaluació mitjançant l'estimació ordinària dels MQ

Fonamentalment, les incerteses dels valors mesurats de y i estimades per calibratge, per exemple d'acord amb l'equació (18), per una banda i els resultats analítics (quantitats d'analit, concentracions) estimats mitjançant els models de calibratge, per exemple d'acord amb l'equació (23), per l'altra difereixen les unes dels altres. La incertesa dels valors de y en el calibratge està caracteritzada per l'interval de confiança $\text{cnf}(y) = \Delta y_c$, mentre que la incertesa dels valors estimats de x és caracteritzada per l'interval de predicció $\text{prd}(x) = \Delta x_p$. L'interval de predicció del valor mesurat de y , $\text{prd}(y) = \Delta y_p$, també juga un paper, es a dir per la definició del valor crític (límit de decisió), límit de detecció i límit de quantificació [1, 16-19].

La precisió de calibratge està caracteritzada pels errors especials següents

3.2.1 *Desviació estàndard residual*

$$s_{y,x} = \sqrt{\frac{\sum (y_j - \hat{y}_j)^2}{m - 2}} = \sqrt{\frac{\sum (y_j - \hat{B}_x - \hat{A}_x x_j)^2}{m - 2}} \quad (24)$$

Observeu que el nombre de graus de llibertat és $f = m - 2$ en aquest cas d'un model biparamètric d'acord amb l'equació (8). En el cas del calibratge lineal a través de la coordinada en l'origen d'acord amb l'equació (9) $f = m - 1$.

3.2.2 *Desviació estàndard estimada de la intercepció estimada de B (blanc)*

$$s_B = s_{y,x} \sqrt{1/m + \bar{x}^2 / Q_{xx}} \quad (25)$$

3.2.3 *Desviació estàndard estimada de la pendent estimada d'A*

$$s_A = s_{y,x} / \sqrt{Q_{xx}} \quad (26)$$

3.2.4 *Desviació estàndard estimada d'una mitjana \hat{y}_c estimada a la posició x_i*

$$s_{y_c} = s_{y,x} \sqrt{1/m + (x_i - \bar{x})^2 / Q_{xx}} \quad (27)$$

3.2.5 *Desviació estàndard estimada d'un únic valor predit \hat{y}_p a la posició x_i*

$$s_{y_p} = s_{y,x} \sqrt{1 + 1/m + (x_i - \bar{x})^2 / Q_{xx}} \quad (28)$$

3.2.6 *Desviació estàndard estimada d'una mitjana predita $\hat{\bar{y}}_p$ de n repeticions en posició x_i*

$$s_{\bar{y}_p} = s_{y,x} \sqrt{1/n + 1/m + (x_i - \bar{x})^2 / Q_{xx}} \quad (29)$$

3.2.7 *Desviació estàndard estimada d'una mitjana predita de n repeticions en posició x_i*

$$s_{\bar{x}_p} = s_{y,x} / A \sqrt{1/n + 1/m + (y_i - \bar{y})^2 / (\hat{A}^2 Q_{xx})} \quad (30)$$

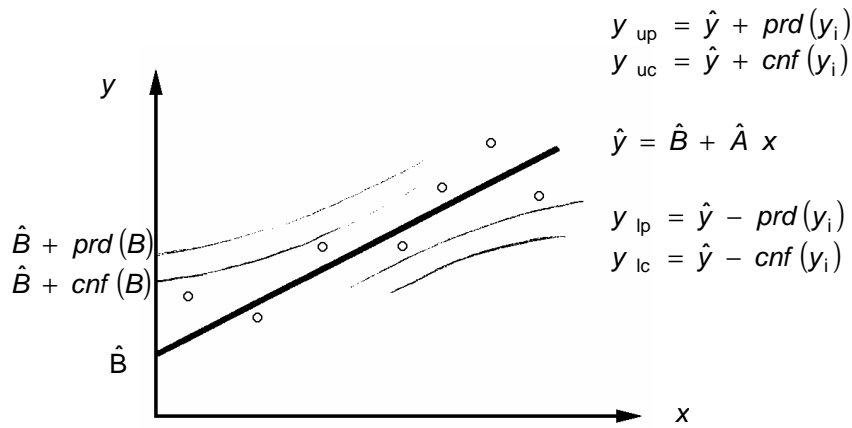


Fig. 4 Recta de calibratge amb les bandes de predicció i de confiança pertinents: y_{up} límit superior de predicció, y_{uc} límit superior de confiança, y_{lc} límit inferior de confiança, y_{lp} límit inferior de predicció.

La banda de confiança, CB , de la perfecta recta de calibratge tal i com es mostra en la Fig. 4 ve donada per

$$CB = \hat{y} \pm s_{y_e} \sqrt{2 F_{\alpha; f1=2; f2=m-2}} \quad (31)$$

Els següents intervals d'incertesa que resulten de (24) a (30) tenen un interès pràctic:

3.2.8 Interval de confiança de la intercepció (blanc) B

$$cnf(B) = B \pm s_B t_{\alpha; f=m-2} \quad (32)$$

3.2.9 Interval de predicció $prd(B)$ d'un valor únic de B per l'equació (33) i que la mitjana de \bar{B} per n mesures repetides d'acord amb l'equació (34). Això últim, és important respecte a l'estimació del límit de detecció de blancs.

$$prd(B) = B \pm s_{y,x} t_{\alpha; f=m-2} \sqrt{1 + 1/m + \bar{x}^2 / Q_{xx}} \quad (33)$$

$$prd(\bar{B}) = \bar{B} \pm s_{y,x} t_{\alpha; f=m-2} \sqrt{1/n + 1/m + \bar{x}^2 / Q_{xx}} \quad (34)$$

3.2.10 Interval de confiança d'una mitjana estimada \hat{y}_{ie} en la posició x_i

$$cnf(\bar{y}_i) = \bar{y}_{ic} \pm s_{y,x} t_{\alpha; f=m-2} \sqrt{1/m + (x_i - \bar{x})^2 / Q_{xx}} \quad (35)$$

3.2.11 Interval de predicció d'un valor únic \hat{y}_{ip} en la posició x_i

$$prd(y_i) = y_{ip} \pm s_{y,x} t_{\alpha; f=m-2} \sqrt{1 + 1/m + (x_i - \bar{x})^2 / Q_{xx}} \quad (36)$$

3.2.12 Interval de predicció d'una mitjana \hat{y}_{ip} de n repeticions en posició x_i

$$\text{prd}(\bar{y}_i) = \bar{y}_{ip} \pm s_{y,x} t_{\alpha; f=m-2} \sqrt{1/n + 1/m + (x_i - \bar{x})^2 / Q_{xx}} \quad (37)$$

3.2.13 Interval de predicció d'una mitjana \bar{x}_{ip} de n repeticions per a un valor mesurat de y_i

$$\text{prd}(\bar{x}_i) = \bar{x}_{ip} \pm s_{y,x} / A t_{\alpha; f=m-2} \sqrt{1/n + 1/m + (y_i - \bar{y})^2 / (A^2 Q_{xx})} \quad (38)$$

3.3 Estimació lineal dels mínims quadrats ponderats (MQP)

En els casos en què aquesta homocedasticitat d'acord amb l'equació (15) no es dona, la desviació estàndard estimada s_y és freqüentment una funció d'una magnitud mesurada, $s_y = f(y)$, en termes estrictes $\sigma_y = f[E(y)]$. Això significa que la desviació estàndard pot ser una funció del valor esperat de y . En aquest cas, el sistema de calibratge és heterocedastic i els mínims quadrats ponderats adequats han de ser aplicats [20, 21]. Mitjançant la ponderació són considerades les diferents variàncies de certs punts de calibratge. En una variància ponderada, les ponderacions són

$$w_{y_i} = \frac{1 / s_{y_i}^2}{\left(\sum_{i=1}^p 1 / s_{y_i}^2 \right) p} \quad (39)$$

per a punts de calibratge p (índex i) i la minimització de criteris (16) esdevé

$$\sum w_{y_i} d_{y_i}^2 \stackrel{!}{=} \min \quad (40)$$

Els coeficients de calibratge són calculats d'una manera anàloga a les equacions (19) i (20) per mitjà de la ponderació $w_i = w_{y_i}$:

$$A_{x,w} = \frac{m \sum w_i x_i y_i - \sum w_i x_i \sum w_i y_i}{m \sum w_i x_i^2 - (\sum w_i x_i)^2} \quad (41)$$

$$B_{x,w} = (\sum w_i y_i - A_{x,w} \sum w_i x_i) / m \quad (42)$$

L'estimat d'una desviació estàndard residual és

$$s_{y,x,w} = \sqrt{\sum w_i (y_i - \hat{y}_i)^2 / (m - 2)} \quad (43)$$

Altres magnituds caracteritzant les incerteses poden ser estimades de manera anàloga de l'equació (25) a la (38). Alguns programes informàtics per a l'anàlisi de regressió permeten introduir una estimació de la dependència funcional $\sigma_y = f [E(y)]$ i realitzar una ponderació apropiada amb aquesta funció.

La decisió dels mínims quadrats ponderats o no ponderats es pot buscar en base a una prova estadística o en base a un model teòric.

3.4 Mínims quadrats lineals apropiats per a errors en ambdues variables (MQ ortogonal)

En la Fig. 3, es donen les tres línies de calibratge. Primer, el model per estimar y per (pràcticament) valors de x lliures d'error. Aquesta relació s'utilitza generalment per al calibratge en forma dels mínims quadrats ordinari apropiats:

$$\hat{y} = \hat{B}_x + \hat{A}_x x \quad (44)$$

Es pot formular un altre model de l'estimat de x vers valors de y amb la condició que $s_y \ll A \cdot s_x$:

$$\hat{x} = \hat{B}_y + \hat{A}_y y \quad (45)$$

Nota 4: És necessari ressaltar que l'equació (45) no és la funció inversa de la (44) i,

$$\text{llavors } \hat{B}_y \neq -\hat{B}_x / \hat{A}_x \quad \text{i} \quad \hat{A}_y \neq 1 / \hat{A}_x$$

Nota 5: En química analítica, l'equació (45) generalment no té interès pràctic. Serveix només com a mitjà per a estimar la recta de calibratge ortogonal d'acord amb l'equació (46).

En el cas on els errors existeixen en ambdues variables la funció de calibratge

$$\hat{y} = \hat{B} + \hat{A} x \quad (46)$$

s'ha de determinar per la minimització dels mínims quadrats ortogonal, que significa que els errors en ambdues variables, la dependent i la independent, són minimitzats simultàniament. Aquest calibratge dels mínims quadrats ortogonal s'ha d'aplicar si els valors mesurats de y i els valors analítics de x són magnituds afectades per errors. El model (46) no pot determinar-ho d'una manera directa però només per aproximacions, com ara el pendent A pot ser estimada com la mitjana geomètrica (MG) de les línies rectes (44) i (45) [13] per

$$\hat{A} = \tan [1/2 (\tan^{-1} \hat{A}_x + \tan^{-1} \hat{A}_y)] \quad (47)$$

amb \hat{A}_x d'acord amb l'equació (19) i $\hat{A}_y = Q_{xy} / Q_{yy}$. L'estimació de B s'obté de la (46) anàlogament a la (20). Un altre procediment per l'estimació de A és el proposat per Wald [22]

$$A = \frac{\sum_{i=1}^g y_i - \sum_{j=h}^m y_j}{\sum_{i=1}^g x_i - \sum_{j=h}^m x_j} \quad (48)$$

on m és el nombre de mesures de calibratge i $g = m / 2 = h - 1$ per el mateix m i $g = (m + 1) / 2 = h$ quan m no és sempre el mateix. A més, cal esmentar que el primer component principal p_1 d'una anàlisi de component principal (ACP) [23-25] dóna una bona aproximació de la recta de calibratge ortogonal.

S'han comparat varis models d'aproximació per als procediments del calibratge ortogonal [28], el problema és també relacionar-los en altres estudis [29-31].

4. PROVES ESTADÍSTIQUES

Per l'aplicació del model apropiat de calibratge, és important provar si les condicions donades en la secció 3.1 es compleixen. Com a primera informació, mitjançant programes informàtics comercials de *software* es pot examinar visualment els errors residuals d'un model de calibratge donat i obtenir una preinformació del tipus d'errors residuals. Gràfics típics, com els mostrats en la Fig. 5 també donen informació de les proves que cal dur a terme, com d'aleatorietat, normalitat, linealitat, homocedasticitat, etc.

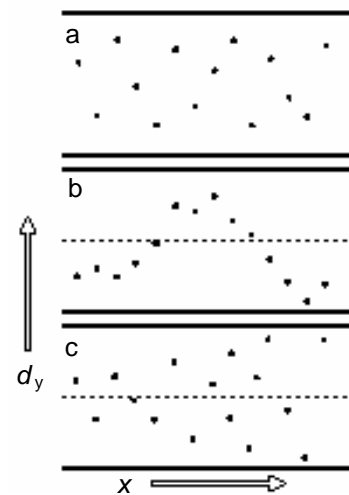


Fig. 5 Gràfics típics de desviació residual

4.1 Linealitat: Si el model lineal triat és l'adequat, es pot veure per la distribució de la desviació residual dels valors de x . En la Fig. 5a els errors de dispersió triats a l'atzar al voltant de la línia del zero indiquen que el model és correcte. Per altra banda, en la Fig. 5b es pot observar que els errors mostren desviacions sistemàtiques i sempre en el cas donat on les desviacions alternen en el camí real, això indica que el model lineal no és l'adequat i s'ha de triar un model no lineal. S'ha de provar la hipòtesi de la linealitat.

(a) A priori (el model no lineal no actual és considerat) per comparació de les desviacions de les mitjanes des de la línia de calibratge (desviacions residuals estàndards s_{yx} (24)) amb els valors de y des de les seves mitjanes (s_y)

$$\hat{F} = \frac{s_{y,x}^2}{s_y^2} = \frac{\sum_{i=1}^p m_i (\bar{y}_i - \hat{y}_i)^2 / (p - 2)}{\sum_{i=1}^p \sum_{j=h}^m (y_{ij} - \bar{y}_i)^2 / (m - p)} \quad (49)$$

(m_i nombre de mesures en els punts de calibratge p ; $\sum_{i=1}^p m_i = m$, usualment $m_1 = m_2 = \dots = m_p$, i $p \cdot m_i = m$). La prova es du a terme per la comparació del quocient (49) amb la $F_{f_1=p-2; f_2=m-p}$

(b) A posteriori (comparació amb un cert model no lineal) per comparació de les desviacions estàndards residuals del model lineal amb les del model no lineal:

$$\hat{F} = \frac{s_{y,x,\text{lin}}^2}{s_{y,x,\text{non}}^2} = \frac{\sum_{i=1}^m (y_i - \hat{y}_i)^2 / (m - 2)}{\sum_{i=1}^m (y_i - \hat{y}_i^2) \cdot f_{\text{non}}} \quad (50)$$

El nombre de graus de llibertat en el cas de models lineals és $f_{\text{lin}} = m - 2$ o $m - 1$, respectivament, tot depenent de si els dos paràmetres estan calculats d'acord amb l'equació (8) o un paràmetre d'acord amb l'equació (9). En el cas no lineal f_{non} en són els del model actual (per exemple d'una equació de segon grau $y = a + b x + c x^2$, $f_{\text{non}} = m - 3$). Una prova adequada per a (50) es pot dur a terme d'acord amb Mandel [32]

$$\hat{F} = \frac{s_{y,x,\text{lin}}^2 - s_{y,x,\text{non}}^2}{s_{y,x,\text{non}}^2} \quad (51)$$

per comparació amb $F_{\alpha; f_1-1, f_2-f_{\text{non}}}$. En cada cas on $\hat{F} \geq F_{\alpha; f_1; t_2}$ el model lineal no pot ser aplicat.

4.2 Homocedasticitat: Variàncies desiguals es reconeixen pels gràfics residuals com en la Fig. 5c, on freqüentment d_y és una funció de x que pren forma de trompeta. En aquest cas, la prova de l'homocedasticitat es du a terme d'una manera senzilla mitjançant la prova de Hartley [33] (per a m_i iguals en els punts de calibratge p).

$$\hat{F}_{\text{max}} = s_{\text{max}}^2 / s_{\text{min}}^2 \quad (52)$$

En els casos en què la situació no és tan clara com la representada en la Fig. 5c, s'ha d'aplicar la prova de Barlett d'homogeneïtat de variàncies [34]

$$\hat{\chi}^2 = 2.303 c \left(f \lg s^2 - \sum_{i=1}^p f_i \lg s_i^2 \right) \quad (53)$$

on $f = m - p = \sum f_i$ és el nombre total de graus de llibertat (p és un altre cop el nombre de punts de calibratge de cadascun dels m_i on s'ha fet la repetició de la mesura), $s^2 = \sum (f_i s_i^2 / f)$ la variància ponderada, s_i^2 les variàncies del grup i -è (punt) amb els graus de llibertat f_i i c és una correcció constant que ha de ser calculada d'acord amb $c = \{ \sum (1/f_i - 1/f) [3(m - 1)] + 1 \}$, quan el nombre de graus de llibertat és baix.

$\hat{\chi}^2$ ha de ser comparat amb el valor crític $\chi^2_{\alpha; f}$ i l'hipòtesi nul·la $s_1 = s_2 = \dots = s_p$ és descartada si $\hat{\chi}^2 > \chi^2_{\alpha; f}$.

4.3 Prova dels paràmetres de calibratge: En alguns casos, pot ser útil comparar experimentalment els paràmetres de calibratge A i B trobats, respectivament, amb els valors teòricament esperats α i β . Aquesta comparació es realitza mitjançant prova de la t d'Student

$$\hat{t} = |A - \alpha| / s_A \quad (54)$$

$$\hat{t} = |B - \beta| / s_B \quad (55)$$

En relació a la validació, té interès especialment la hipòtesi nul·la $\alpha = 1$ i $\beta = 0$. Les respectives hipòtesis són descartades si

$$\hat{t} \geq t_{\alpha;f}$$

5. VALIDACIÓ DEL CALIBRATGE

Com a norma, la veracitat dels resultats analítics és garantida per experiments de validació. El procediment de validació del calibratge és basa en la funció de validació (funció de recuperació) $x_{\text{estim}} = f(x_{\text{verit}})$ vegeu equació (iv) secció 3.1., nota 3. S'utilitzen dues maneres pràctiques per a investigar la veracitat dels resultats analítics:

5.1 Anàlisi de materials de referència certificats (CRM): amb contingut vertader. La funció de validació és estimada per la regressió normal dels MQ

$$E(x_{\text{estim}}) = b + a x_{\text{verd}} \quad (56)$$

on a i b són coeficients de validació amb el significat analític d'un error sistemàtic constant (b) i d'un error sistemàtic proporcional (a). Les estimacions de a i b poden determinar-se per les equacions (19) i (20). Per la prova de la hipòtesi nul·la $a = 1$ i $b = 0$ d'acord amb les equacions. (54) i (55) l'absència d'errors dels resultats analítics pot ser verificada.

Les desviacions sistemàtiques també poden ser detectades si els corresponents intervals de confiança dels coeficients de variació no inclouen 0 o 1, respectivament, es representa

- (i) un error sistemàtic afegit si $b + \Delta b < 0$ o $b - \Delta b > 0$ ($b > |\Delta b|$)
- (ii) un error sistemàtic proporcional si $a + \Delta a < 1$ o $a - \Delta a > 1$ ($a > |\Delta a|$)

5.2 Anàlisi d'un conjunt de mostres amb concentracions graduades per dos mètodes independents, el primer, I, pel qual es verifica l'error sistemàtic, en comparació directa amb un altre mètode, II, del qual se sap que no genera error sistemàtic. La funció especial de recuperació en aquest cas permet

$$x_{I,\text{estim}} = b + a x_{II,\text{verd}} \quad (57)$$

Perquè ambdues magnituds, $x_{I,\text{estim}}$ i $x_{II,\text{verd}}$ són objectes d'error en aquest processament, és necessari aplicar els mínims quadrats ortogonals adequats d'acord amb les equacions (47), (48), anàlisi del component principal o, un mètode adequat més robust. Les proves de les desviacions significatives de $a = 1$ i $b = 0$ són dutes a terme com ja s'ha mostrat anteriorment.

6. ROBUSTESA EN EL CALIBRATGE

Si les condicions bàsiques per a la utilització dels mínims quadrats adequats no es compleixen o si els punts de calibratge presenten una forta desviació (*aberrants*), el mètode dels mínims quadrats ordinari falla, per exemple els paràmetres estimats són errònics i llavors, no són representatius de la relació entre x i y . Considerant que la normalitat dels valors mesurats freqüentment pot obtenir-se mitjançant una transformació apropiada, en especial en el cas dels punts fora de calibratge [35], s'hi ha d'aplicar un calibratge robust. En el cas més simple, l'estimació robusta del paràmetre es pot dur a terme per mitjà de estadística no paramètrica. Entre tots els punts de calibratge, es calculen totes les possibles pendents $A_{ij} = (y_j - y_i) \cdot (x_j - x_i)$ per a $j > i$. Després de decidir la A_{ij} d'acord amb l'increment dels valors, la pendent mitjana pot ser estimada com la mediana per

$$\tilde{A} = \text{med} \{A_{ij}\} \quad (58)$$

i la intercepció B llavors s'obté per

$$\tilde{B} = \text{med} \{y_i - \tilde{A} x_i\} \quad (59)$$

Les estimacions de les variàncies i els intervals d'incertesa en un calibratge robust poden extreure's de la literatura [35, 36].

Nota 6: Un calibratge robust correspon en la majoria dels casos al problema dels punts fora del calibratge (*aberrants*). Tenint en compte això, l'atenció ha d'anar dirigida cap a la linealitat de la relació en general i la d'aleatorietat residual.

La relació entre els models més importants de calibratge depenent del compliment de certes condicions estan representades a la Figura 6 esquemàticament. Com s'ha dit abans, l'estimació dels mínims quadrats ordinaris només pot ser aplicada si els valors mesurats són independents i amb una distribució normal, lliure de valors aberrants i caracteritzada per l'homocedasticitat. A més, els valors en l'anàlisi quantitativa (concentració) pràcticament han de ser lliures d'error.

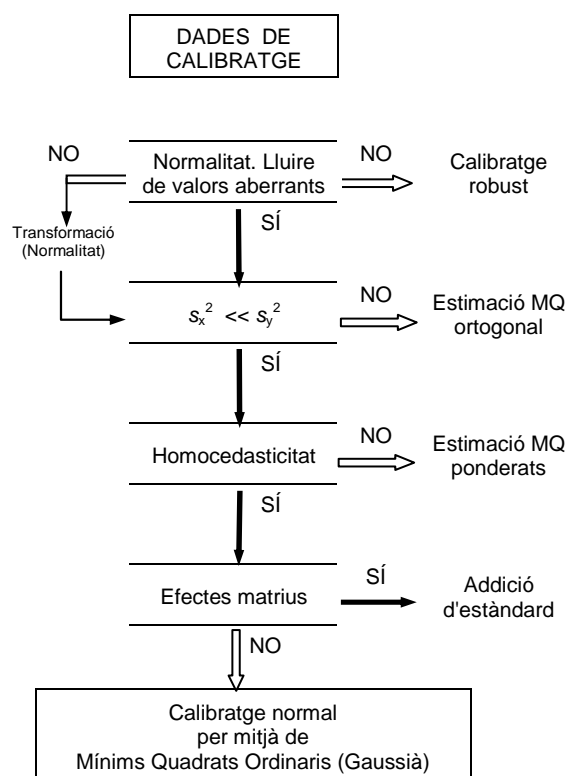


Fig. 6 Diferents models de calibratge depenent del compliment de certes condicions estadístiques i químiques.

Des d'un punt de vista químic, en els casos en què aparegui l'efecte matriu i els materials de referència no siguin els adequats (CRM) és vàlid, modificar el calibratge per mitjà de l'addició de patró a la matriu.

7. CALIBRATGE PER ADDICIONS D'ESTÀNDARD

Quan l'efecte matriu apareix o és d'esperar i les mostres de calibratge de la matriu equiparada no són vàlids, el mètode de l'addició de patró esdevé el mètode de calibratge d'elecció. Especialment, en el cas dels sistemes mediambientals i bioquímics i, en general, en l'anàlisi d'ínfimes quantitats el mètode de l'addició de patró s'usa freqüentment. Per l'addició de solucions de patró a la mostra es crea un conjunt de calibradors i de mostra amb un comportament similar sempre que l'anàlisi sigui de la mateixa espècie química.

El model de l'addició d'estàndard està basat en el requisit previ de què el blanc no hi aparegui o pugui ser eliminat, vegeu equació (9). Per a la concentració inicial x_0 de l'anàlisi de la mostra en investigació es manté

$$y_0 = A_x x_0 \quad (60)$$

on y_0 és el valor mesurat de no conegut mostra de prova. Quantitats conegudes de l'anàlisi x_1 són afegides a la mostra, si es fa així, és recomanable utilitzar quantitats equimolars de x_1 en el rang de $x_1 \approx x_0$, $x_2 = 2 x_1$, ..., $x_p = p x_1$, (freqüentment es fa servir $p = 3$ o 4). Llavors, algunes idees sobre la concentració inicial x_0 haurien d'existir.

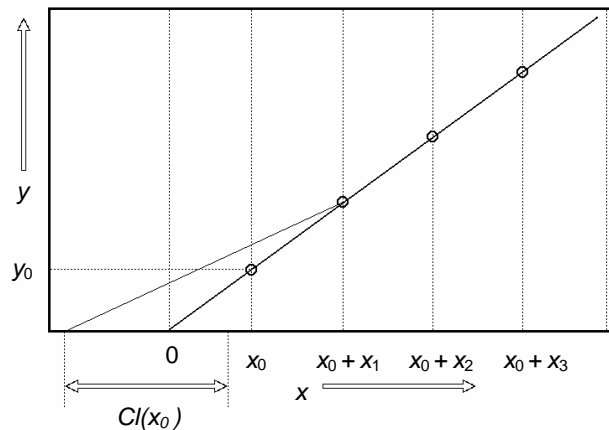


Fig. 7 Calibratge per addició de patró

La funció de calibratge d'addició de patró (AE) s'estima pels mínims quadrats adequat. El pendent s'obté per

$$A_x = (\bar{y}_p - \bar{y}_0) x_p \quad (61)$$

Aquest procediment està justificat si la sensibilitat per a l'espècie química de la mostra és la mateixa que la de l'espècie química afegida: $A_x = \Delta y$, $\Delta x = y_0$, $x_0 = (y_p - y_0) x_p$ (p és el nombre de mostres amb addició de patró). La solució per a x ve donada per la funció analítica (AE) en la que l'extrapolació per $y = 0$ dona

$$A_x = x_p \cdot \bar{y}_0 (\bar{y}_p - \bar{y}_0) \quad (62)$$

amb l'interval de confiança

$$\text{cnf}(x_0) = x_0 \pm s_{y,x} t_{\alpha; f=m-2} / A_x \sqrt{1/m + [(-x_0 - x_p / 2)^2 / Q_{xx}]} \quad (63)$$

el qual és més ampli comparat amb un calibratge normal (vegeu equació 35 dividida per A_x) perquè l'extrapolació de $x_i = -x_0$. El nombre de mesures de calibratge m en resulten de $m_0 + p \cdot m_1$ o $m_0 + \Sigma^p m_i$, respectivament, on m_0 és el nombre de mesures de y_0 .

Quan un blanc apareix, ha de ser estimat amb una quantitat suficientment àmplia de mesures de blanc i els valors mesurats s'han de corregir adequadament. Per cerciorar-se que el model de calibratge AE és el correcte, s'ha de dur a terme $p \geq 2$ addicions. Només en el cas en què es coneix definitivament que el model lineal és el correcte, es pot fer l'addició única (repetides vegades m_1). En general, la linealitat es pot provar d'acord amb les equacions (49) a (51).

Encara que el calibratge d'addició de patró no és un mètode segur si la linealitat en l'interval $x < x_0$ no s'ha verificat experimentalment sinó que se suposa, hi ha una minsa alternativa quan l'efecte matriu es sospita seriosament.

SUMARI

S'han presentat els fonaments del calibratge en química analítica. Segons els mètodes de calibratge les dades poden tenir característiques estadístiques diferents. Depenent que les dades es distribueixin gaussianament, que la variable independent estigui lliure d'error (contingut des calibradors) i que existeixi homocedasticitat, el calibratge pot ser dut a terme mitjançant el mètode dels mínims quadrats normal o ordinari, mínims quadrats ponderats, mínims quadrats ortogonals (tractament dels errors d'ambdues variables), o per calibratge robust, com s'ha vist en l'esquema de la Fig. 6.

En la majoria de casos pràctics, es pot aplicar el calibratge dels mínims quadrats ordinari (gaussià). S'han de considerar l'existència d'errors en ambdues variables i, si hi són, s'ha d'aplicar els mínims quadrats ortogonals adequats quan els resultats dels dos mètodes s'han de comparar en els procediments de validació.

REFERÈNCIES

1. Currie, LA, ILTPAC Commission on Analytical Nomenclature, "Nomenclature in Evaluation of Analytical Methods including Detection and Quantification Capabilities Pure Appl Chem 1995;67:1699.
2. Danzer K Calibration - A Multidimensional Approach Fresenius' J Anal Chem 1995;351:30.
3. Moseley H Phil Mag 1913;26:1024.
4. Kovats E. Helvet Chim Acta 1958;41:1915; Analyt Chem 1964;36:31A.
5. Colthup NB Daly LH Wiberly SE. Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy. New York, Academic Press; 1975.
6. De Gregorio P, Savastano G. Spektrum des Eisens von 2206 bis 4656 Å mit Analyselinien Specola Vaticana 1972; Peter H, Scheller H. Atlas für Gitterspektrographen 2250 bis 6500 Å. Jena: Carl Zeiss; 1982.
7. Harrison GR. M.I.T. Wave-Length Tables of 100 000 Spectrum Lines New York 1939; Meggers WE; Corliss CH, Scribner BF. Tables of Spectralline-Intensities. Nat BurStandards Monograph 32; 1961.
8. IUPAC. Compendium of Analytical Nomenclature. 2nd edition. Oxford: Blackwell Scientific; 1987.
9. Hulanicki A. IUPAC Commission on General Aspects of Analytical Chemistry. Absolute Methods in Analytical Chemistry. Pure Appl Chem 1995;67:1905.
10. Harvey CE. A Method of Semi-Quantitative Spectrographic Analysis. Glendale, California: A.R.L. ; 1947.
11. Ramendik GI. Elemental Analysis Without Standard Reference Samples: The General Aspect and the Realization in SSMS and LMS. Fresenius' J Anal Chem 1990;337:772.
12. Sherman J. The Theoretical Derivation of Fluorescent X-Ray Intensities from Mixtures. Spectrochim Acta 1955;7:283; Fei He, Van Espen PJ. General Aspects for Quantitative Energy Dispersive X-Ray Fluorescence Analysis Based on Fundamental Parameters. Analyt.Chem 1991;63:2237.
13. Danzer K. Problems of Calibration in Trace in situ-micro and Surface Analysis. Fresenius' J Anal Chem 1990;337:794.
14. Currie LA, Svehla G. IUPAC Commission on Analytical Nomenclature. Nomenclature for the Presentation of Results in Chemical Analysis. Pure Appl Chem 1994;66:595.

15. Harter HL. The Method of Least Squares and Some Alternatives" Parts I-IV Intern Statist Rev 1974;42:147; 235; 1975;43:1; 269.
16. Currie LA. Limits for Qualitative Detection and Quantitative Determination. *Analyt Chem* 1968;40:586.
17. Kaiser H. Zum Problem der Nachweisgrenze. *Fresenius' Z Anal Chem* 1965;209:10; 1966;216:80.
18. Currie LA, ed. *Detection in Analytical Chemistry: Importance Theory and Practic.* ACS Sympos Ser 361, Washington; 1988.
19. Currie LA, Horwitz W. MTAC Recommendations for Defining and Measuring Detection and Quantification Limits. *Analysis* 1994;22:24.
20. Garden JS, Mitchell DG, Mills WN. Nonconstant Variance Regression Techniques for Calibration-Curve-Based Analysis. *Analyt Chem* 1980;52:2310.
21. Draper NR, Smith H. *Applied Regression Analysis.* New York: Wiley; 1981.
22. Wald A. The Fitting of Straight Lines if Both Variables are Subject to Error. *Ann Math Statist* 1940;11:284.
23. Malinowski ER, Howery D G. *Factor Analysis in Chemistry.* New York: Wiley; 1980
24. Flury B. *Common Principal Components and Related Multivariate Models* New York: Wuiley; 1988.
25. Martens H, Naes T. *Multivariate Calibration.* New York: Wiley; 1989.
26. Natrella MG. *Experimental Statistics National Bureau of Standards Handbook 9 1.* Washington: NBS; 1963.
27. MacTaggart DL, Farwell SO. Analytical Use of Linear Regression. Part 1: Regression Procedures for Calibration and Quantitation"; Part II: "Statistical Error in Both Variables. *J Assoc Official Anal Chemists* 1992;75:594-608 608-614.
28. Danzer K, Wagner M, Fischbacher C. Calibration by Orthogonal and Common Least Squares - Theoretical and Practical Aspects. *Fresenius' J Anal Cliem* 1995;352:407.
29. Fuiler WA. *Measurement Error Models.* New York: Wiley; 1987.
30. Meloun M, Militký J, Forina M. *Chemometrics for Analytical Chemistrv Vol 2: PC-Aided Regression and Related Methods.* New York: Ellis Horwood;1994.
31. Mandel J. Fitting Straight Lines When Both Variables are Subject to Error. *J QualityTechnol* 1984;16:1.
32. Mandel J. *The Statistical Analysis of Experimental Data.* New York: Wiley; 1964.
33. Hartley HO. The Maximum F-ratio as a Short Cut Test for Heterogeneity of Variance. *Biometrika* 1950;37:308.
34. Bartlett MS. Properties of Sufficiency and Statistical Tests. *Proc Roy Soc A* 1937;160:268.
35. Rousseeuw PJ, Leroy AM. *Robust Regression and Outlier Detection.* NewYork: Wiley; 1987.
36. Huber PJ. *Robust Statistics.* New York: Wiley; 1981.
37. Sharaf NLA, Illman DL, Kowalski BR. *Chemometrics.* New York: Wiley; 1986.