

---

## 5. L'ART DEL MESURAMENT: EXACTITUD I PRECISIÓ DE LES MESURES

---

Enric Casassas i Simó

Si l'experimentador que ha d'obtenir la mesura d'una propietat d'un sistema fa el mesurament repetidament emprant sempre la mateixa mostra, obté cada vegada resultats que difereixen entre ells, encara que hagi mirat de treballar amb la màxima cura segons les regles del millor art i en condicions inalterades tot al llarg dels mesuraments. Si les mesures s'obtenen després de sotmetre la mostra a una sèrie d'operacions químiques o físiques diverses (molturació, disgregació, insolubilització àcida, precipitació, filtració, rentatge, dessecació, etc.), les diferències entre les mesures obtingudes poden arribar a ésser de consideració; si s'obtenen directament en una sola operació per lectura de la posició d'una agulla indicadora damunt d'una escala graduada, o de la posició del menisc d'un líquid damunt de l'escala, o per lectura de la posició del traç de la ploma d'un aparell enregistrator sobre el paper mil·limetrat de l'enregistrament, les diferències entre mesures poden reduir-se a les de la darrera xifra significativa, la que correspon a una fracció de divisió de l'escala, interpolada a ull. Si s'ha treballat amb prou cura, cap d'aquestes diferències pot ésser assignada a cap causa concreta; podríem dir que s'originen per l'acció simultània d'aquella infinitud de causes concurrents desconegudes que coneixem amb el nom tan senzill d'*atzar*. Generalment, l'experimentador calcula la mitjana aritmètica de tots els valors numèrics obtinguts en els mesuraments, i són les diferències entre els valors obtinguts i la seva mitjana, diferències que denomina *errors aleatoris de mesura*, allò que sotmet a tractament. En relació amb aquests errors aleatoris es poden fer dues hipòtesis que són tan lògiques que sembla que haurien d'estar fora de tota discussió (encara que, com veurem després, no ho es-

tan), i que són la base del tractament que en féu C. F. Gauss per al cas de disposar d'un nombre de mesures molt gran, diguem d'un nombre que tendeix a infinit: *a*) les diferències positives i les negatives del mateix valor absolut són igualment probables; *b*) les diferències grans són menys probables que les petites. La hipòtesi *a* ens diu, doncs, que en calcular la mitjana d'un nombre prou gran de mesures, les diferències individuals entre elles s'anul·laran i la mitjana resultarà exempta d'aquests errors aleatoris. Per tant, des d'aquest punt de vista, serà bo, sempre que s'hagi de fer un mesurament, de fer-lo repetidament un nombre gran de vegades i de donar-ne com a resultat la mitjana aritmètica. Veurem més endavant de quina manera s'ha de tractar el cas en què no s'ha realitzat un nombre prou gran de mesuraments.

Pot ocórrer que la mitjana obtinguda d'un nombre molt gran de mesuraments repetits coincideixi amb el valor real de la magnitud que hom mesura, o que no hi coincideixi, cas que, en principi, és el més freqüent. La diferència entre aquest valor real i la mitjana aritmètica de les mesures rep el nom d'*error determinat*; és un error assignable a causes concretes que si no coneixem hem de trobar, per tal de fer tots els possibles a fi d'eliminar-les. Cada mesura individual aïllada conté aquest error determinat en addició als errors indeterminats o aleatoris comentats abans; així, la diferència entre cada mesura aïllada i el valor real dóna un «error total» que és la suma de l'error determinat i un d'aleatori. De quina manera podrem donar per conegut el valor real (que és precisament la incògnita objecte del mesurament) per tal de sotmetre a tractament els errors determinats és un tema que ocuparà part del capítol present.

Un procediment d'anàlisi, aplicat a una mostra donada un nombre *n* de vegades, en què *n* és un nombre no gaire gran, dóna una col·lecció de resultats la mitjana aritmètica dels quals difereix del valor real en una quantitat, el *biaix del procediment*. Si parts alíquotes de la mateixa mostra són analitzades pel mateix procediment, també *n* vegades, a cadascun dels laboratoris diferents d'un conjunt cooperant, tots ells de competència contrastada, obtenim una dispersió diferent dels resultats individuals de cada laboratori i també una mitjana diferent a cada laboratori. Aquesta darrera difereix del valor real en una quantitat que designarem *biaix del laboratori*.

Podem introduir ara dos conceptes bàsics que defineixen la qualitat d'una mesura: l'*exactitud* i la *precisió*. Aquesta darrera és

donada per un paràmetre que expressa la dispersió dels resultats individuals al voltant del seu valor mitjà. Si admetem que les diferències entre els resultats individuals i la seva mitjana, o sigui, els errors aleatoris, es presenten d'acord amb la llei de distribució normal de Gauss, el paràmetre que hom haurà d'adoptar per a expressar la dispersió dels resultats és la seva desviació quadràtica mitjana. Aquí es produeix l'anomalia semàntica que la precisió és més gran com més petit és el valor numèric del paràmetre que expressa la dispersió de les mesures individuals. Si s'han obtingut diverses mitjanes, per exemple  $n$ , a partir de  $n$  grups iguals de mesures individuals, hom troba que els valors de les mitjanes també es distribueixen segons la llei de la distribució normal, però, lògicament, la seva precisió és superior a la de les mesures individuals. Si la desviació quadràtica mitjana d'aquestes és  $s$ , la de les mitjanes és  $s/\sqrt{n}$ .

La distribució normal correspon a una «població» que conté un nombre de mesures individuals que tendeix a infinit. Amb aquesta població definim un valor veritable de la mitjana aritmètica,  $\mu$ , i un valor veritable de la precisió, la desviació quadràtica mitjana,  $\sigma$ . Si només disposem d'un nombre finit  $n$  de resultats, només podrem aconseguir disposar d'estimacions d'aquells paràmetres,  $\bar{x}$  per a la mitjana i  $s = \sqrt{\sum (x_i - \bar{x})^2 / (n - 1)}$  per a la dispersió.

Si en lloc de treballar directament amb els nombres obtinguts com a resultat dels mesuraments,  $x_i$ , restem de cadascun d'ells el seu valor mitjà,  $x_i - \bar{x}$ , obtindrem els valors dels errors aleatoris, els quals es distribueixen normalment, amb la mateixa desviació quadràtica, al voltant del valor central zero. Si volem representar gràficament la funció de distribució d'aquests errors, els prendrem en abscisses, mentre que prendrem en ordenades la probabilitat d'obtenir cada valor particular de l'error, o, el que és el mateix, la seva freqüència de presentació. Els errors aleatoris i llur desviació quadràtica tenen les mateixes dimensions que la magnitud que ha estat objecte de mesura. Si volem «normalitzar» la corba de distribució i fer-la independent de les dimensions de qualsevol unitat de mesura, dividim cada error per la desviació quadràtica de la població,  $(x_i - \bar{x})/s = z$ , i és aquesta variable  $z$  la que prenem ara en abscisses. Aleshores una mateixa corba ens serveix per a representar tots els sistemes de nombres que es distribueixen normalment, i és a partir d'aquesta funció normalitzada que són calculats els valors de probabilitat que donen les taules (i que es podrien avaluar a par-

tir de l'àrea sota la corba), siguin els de la probabilitat global de trobar un error entre zero i el valor  $z_i$ , i aleshores tindrem les taules «d'un sol costat», siguin els de la probabilitat de trobar-lo entre  $-z_i$  i  $+z_i$ , i aleshores tindrem les taules «de dos costats».

En lloc d'expressar la precisió d'un grup finit de  $n$  resultats mitjançant la seva desviació quadràtica mitjana, ha esdevingut familiar entre els químics analistes expressar-la mitjançant els *interval·ls de confiança* corresponents. Un interval de confiança, enclòs entre dos extrems donats per dos valors particulars de l'error, simètrics a banda i banda de la mitjana, se sol expressar pel producte de la desviació quadràtica (o de l'estimació d'aquesta calculada a partir d'un nombre  $n$  petit de resultats) per un factor  $k$  que correspon a un cert nivell de confiança o de probabilitat. Aquest nivell de probabilitat es fixa arbitràriament, segons convingui, i correspon a la probabilitat que un valor concret de l'error d'una mesura aïllada caigui dins de l'interval de confiança fixat. Com més alta es vol que sigui la probabilitat, més ample resulta l'interval que s'ha de prendre (o sigui, més gran ha d'ésser  $k$ ); com més petit és el nombre de mesuraments que han participat en el càlcul de la mitjana i de la desviació estàndard, més insegures són llurs estimacions i, en conseqüència, també ha de resultar més ample l'interval necessari per tal d'assegurar el nivell de probabilitat establert. Aquestes consideracions, que determinen el valor del factor  $k$ , són contingudes en la distribució de l'anomenada  $t$  de Student, els valors de la qual es troben tabulats en funció dels dos paràmetres, el nivell de probabilitat i el nombre de mesuraments implicats. D'aquesta manera, es podran donar els resultats d'una anàlisi expressant-ne un interval de confiança o interval de tolerància estadística,  $\bar{x} \pm ks$ , dins del qual existeix una probabilitat  $P$  prefixada (per exemple, una probabilitat d'un 95 %, és a dir, de 19 casos favorables davant 20 casos totals), sigui continguda una fracció donada dels resultats (per exemple, el 90 %).

Si la distribució de la població dels resultats d'un procés de mesurament és del tipus «normal» o «gaussià», l'interval  $\mu \pm \sigma$  inclou aproximadament 2/3 dels resultats, l'interval  $\mu \pm 2\sigma$  n'inclou aproximadament el 95 %, i l'interval  $\mu \pm 3\sigma$ , el 99,7 %. Quan  $\mu$  i  $\sigma$  són substituïts, respectivament, per llurs estimacions  $x$  i  $s$ , corresponents a una mostra amb un nombre finit de dades, per tal d'enclore dins els interval·ls  $\bar{x} \pm ks$  les fraccions de resultats indicades, és a dir, els 2/3, el 95 % i el 99,7 %,  $k$  ha de prendre valors més

grans que els donats abans, com hem dit, i més grans com més petita sigui la mostra, és a dir, com més petit sigui el nombre de resultats sotmesos a tractament. Com que  $\bar{x}$  i  $s$  són variables aleatòries que es distribueixen normalment,  $k$  és també una variable aleatòria amb distribució normal.

Fins i tot quan es fa servir un procés de mesurament molt precís i exacte, no existeix cap garantia que el resultat obtingut sigui del mateix ordre de qualitat. L'analista pot haver comès equivocacions o disbarats, pot haver treballat amb poca cura o es pot haver errat en els càlculs. Aquí entra en joc un segon element: a més d'un procés (o procediment o mètode analític), cal també disposar d'un programa de *control de qualitat* per a aplicar-lo al procés de mesurament. La nostra fe en un resultat analític depèn tant del *procediment* com de la *integritat* i la *vigilància del laboratori analític* en dur a terme els detalls del procediment. En resum, els resultats analítics seran bons si procedeixen alhora de procediments analítics bons i de procediments adequats de control de qualitat del laboratori.

En temps ja dépassats, el químic analític rebia una formació experimental molt rigorosa i aprofundida; treballava normalment aplicant estrictament totes les regles de l'art; el món científic a qui es dirigia acceptava els seus resultats a partir del criteri general d'admetre com a veritats les afirmacions i dades contingudes als articles científics, perquè aquestes podien ésser reproduïdes experimentalment per qualsevol altre científic que seguís les instruccions donades a la publicació. Però la química analítica ha canviat de caràcter i, tot i conservar les seves finalitats anteriors, ha esdevingut també un servei públic; els laboratoris d'anàlisi s'han multiplicat i els resultats que s'hi produeixen poden arribar a tenir repercussions públiques de certa transcendència. Simultàniament, la formació de la gernació d'analistes actuals també ha canviat: la generalització de les tècniques instrumentals de mesurament ha estat causa que en els laboratoris universitaris, per a poder ensenyar l'ús dels instruments, es posi més èmfasi en els procediments estrictes de determinació a partir de solucions preparades que en els procediments d'anàlisi complets, a partir de mostres sòlides complexes que exigeixen disgregacions o separacions laborioses. La tècnica de treball dels analistes d'avui no sol ésser ja la dels d'abans, i la societat receptora de llurs resultats ha perdut en gran part la confiança que els tenia. Aquests dos factors, la transcendència social i

econòmica dels resultats i la manca de fe en el treball individual dels laboratoris, han fet néixer tot un conjunt de tècniques i doctrines que designem amb noms com *control de qualitat*, *validació analítica* (vegeu el treball de Rius en un altre volum d'aquesta mateixa col·lecció), *assegurament de la qualitat* i altres, que constitueixen ara un capítol nou que s'ha afegit a la disciplina universitària de la química analítica, necessari si es vol creure així, però que ha resultat en detriment d'altres parts que estaven més orientades a la formació pròpiament química de l'analista.

Entre els factors que solen afectar la qualitat dels resultats analítics, els més comuns o els més importants poden derivar de causes relacionades amb:

a) La concentració de l'analit. Cada mètode analític és aplicable entre uns límits definits de concentració. Les característiques del mètode (la seva precisió, la seva exactitud, també la seva sensibilitat) poden dependre de la concentració de l'analit. Per tant, és insuficient o erroni avaluar un mètode només a una concentració «típica»; cal fer l'avaluació a diverses concentracions d'analit diferents (quatre o més), ben espaiades entre els límits extrems d'aplicabilitat del mètode.

b) El calibratge previ de la instrumentació. A quants «punts» cal fer el calibratge?, amb quina freqüència cal repetir-lo?, quantes rèpliques de la lectura cal fer a cada punt del calibratge? Cal aplicar criteris estadístics i d'altres criteris (que seran comentats en aquest capítol) per a respondre aquestes preguntes.

c) Els detalls amb què és descrit el procediment de treball. Haurien d'ésser descrits amb el màxim detall en un document oficial o semioficial (un estàndard ASTM, o un estàndard ISO, o un altre); aquesta descripció constitueix un «protocol» al qual l'analista ha d'adherir-se exactament. Així i tot, els resultats seran afectats d'un «error experimental».

d) Els errors experimentals i llur dispersió difereixen quan l'anàlisi es fa en diferents laboratoris i, fins i tot, quan en un mateix laboratori es fa en dies o en sessions diferents, malgrat que a tot arreu s'adhereixen sempre a un mateix protocol. Aquestes diferències poden ésser degudes a la indefinició d'algunes instruccions del protocol, o a la laxitud dels marges de tolerància que aquest accepta per a determinades variables. La precisió d'un procés de mesurament s'haurà d'estudiar, doncs, en tres grups de condicions: a) dintre del laboratori i formant part de la mateixa sessió de tre-

ball, *b*) dintre del laboratori, en diferents sessions i *c*) en laboratoris diferents. Aquest és l'objecte dels estudis interlaboratoris, el disseny i l'anàlisi dels quals són problemes estadístics o quimiomètrics importants.

## 5.1. ESTUDIS INTERLABORATORIS. MODELS MATEMÀTICS

---

Per a avaluar correctament un procés analític de mesurament cal procedir necessàriament a estudis interlaboratoris. En un estudi d'aquests apareixen diverses poblacions de resultats que són poblacions estadísticament diferents, encara que més o menys fortament interconnectades. Per exemple, si es distribueixen mostres de diverses concentracions entre diversos laboratoris, els quals mesuren cada mostra per duplicat (o fan més replicacions) en dos dies (o en més dies) diferents, no es pot dir de cap manera que s'obté *una* població de resultats, ni una població per a cada una de les mostres diferents. Cal formular un bon model matemàtic per a tractar aquest problema, per a reduir el nombre de poblacions a considerar, i cal especificar els paràmetres que cal calcular per a cada població. Una descripció de tot això es troba en diversos textos, particularment en els de Mandel, però és en normes d'entitats oficials productores d'estàndards (per exemple, l'ISO), on el tema pot ésser seguit amb tot detall. Aquí en donarem només les línies essencials.

En un estudi interlaboratoris, el model matemàtic s'estableix a partir de la gràfica de les concentracions trobades per cada laboratori per a les diferents mostres, representades en funció dels valors veritables de les concentracions (o dels valors de les mitjanes per a cada mostra, si els continguts veritables no són coneguts). Aquesta gràfica hauria d'ésser una recta de pendent unitat que passés per l'origen de coordenades, i els punts representatius dels resultats individuals haurien de caure exactament sobre la recta. La presència d'errors determinats constants fa diferent de zero l'ordenada a l'origen; la d'errors determinats proporcionals fa el pendent diferent de la unitat. La presència d'errors accidentals o aleatoris dispersa els punts experimentals al voltant de la recta teòrica; com més petita és aquesta dispersió, més gran és la precisió de l'anàlisi; però aquesta afirmació s'ha de sotmetre a consideració. Part de la dis-

persió d'aquests punts es pot atribuir a la mateixa causa de variabilitat que fa que els mesuraments duplicats (fets per un mateix laboratori en una mateixa sessió sobre una mateixa mostra) difereixin entre ells; aquesta part rep el nom d'*error de replicació* o *variabilitat èpsilon*,  $\epsilon$ . Però una altra part d'aquella dispersió procedeix d'un cert nombre de causes diferents i variables (i en principi desconegudes i incontrolables): falles en el calibratge dels instruments de mesura, desviacions de la linealitat de les respostes d'aquests instruments o deriva de la posició del zero, efectes de substàncies interferents o de propietats que difereixen d'una mostra a l'altra, errors de dilució si les mostres són obtingudes per dilució d'una solució mare. Es dóna el nom de *variabilitat lambda*,  $\lambda$ , a la suma total de tots aquests efectes. La variabilitat  $\lambda$  és *irreductible*; no pot ésser disminuïda més que canviant de procediment analític, sigui canviant d'instrumentació, canviant de procés o canviant la preparació de les mostres.

Un resultat analític  $y$  obtingut un dia per un dels laboratoris implicats a partir d'una de les mostres s'expressarà de la manera següent:

$$y = \alpha + \beta C + \lambda + \epsilon,$$

on  $C$  és la concentració de la mostra considerada, o la mitjana de les dades corresponents. Dels dos primers sumands d'aquesta fórmula se'n dedueix l'error sistemàtic; la suma del tercer i quart sumands expressa l'error aleatori.

Hom estudia els errors sistemàtics entre laboratoris analitzant la variància de  $\alpha$ , i els errors sistemàtics entre dies analitzant la de  $\beta$ ; els errors aleatoris són expressats per les variàncies de  $\lambda$  i  $\epsilon$ , expressades conjuntament per la dispersió  $s$  dels punts experimentals al voltant de la recta esmentada abans. Hom pot calcular els diferents components de la variància deguts a les diferents causes de variabilitat, i això a cadascun dels diferents nivells de concentració d'analit contingut a les mostres analitzades. Com a regla general, és d'esperar que els procediments analítics presentin una variància (o una desviació estàndard) variable segons els diferents nivells de concentració de la mostra: el conjunt de resultats és, doncs, *heteroscedàstic*.

La variabilitat de laboratori a laboratori permet de calcular l'interval de variació dels resultats individuals per a una probabilitat acceptada. Això rep el nom de *reproductibilitat*. D'altra banda,



la variabilitat que afecta només els resultats obtinguts dins d'un laboratori (en un grup de condicions ben definit) rep el nom de *repetibilitat*. Aquests termes, recomanats per a expressar la precisió d'un mètode sotmès a un estudi interlaboratori, venen donats en funció de les variàncies ja calculades per les expressions:

$$\text{repetibilitat} = 1,96 \sqrt{2 \sigma_{\epsilon}^2 / m}$$

$$\text{reproductibilitat} = 1,96 \sqrt{2 [(\sigma_{\epsilon}^2 / m) + \sigma_{\lambda}^2 + \sigma_L^2]},$$

on  $m$  és el nombre de determinacions repetides que ha servit per a calcular cada dada individual (cada resultat de l'estudi interlaboratori és la mitjana aritmètica de  $m$  determinacions), i on  $\sigma_{\epsilon}^2$  és la variància de la part sistemàtica de les variacions entre laboratoris.

Les fórmules anteriors indiquen que si s'augmenta el nombre de rèpliques,  $m$ , s'obté una millor repetibilitat. Això és cert, però des d'un punt de vista pràctic, la precisió d'un mètode és limitada per la variabilitat entre laboratoris, donada per  $\sigma_L^2$ , que moltes vegades és la més gran de les tres variàncies en joc. Així, per a  $m \rightarrow \infty$ , la reproductibilitat tendirà al límit  $1,96 \sqrt{2 (\sigma_{\lambda}^2 + \sigma_L^2)}$ , que és la mesura de la precisió màxima que hom pot obtenir.

Cal recordar que  $\sigma_L^2$  reflecteix unes diferències sistemàtiques entre laboratoris que poden ésser disminuïdes millorant el protocol de l'anàlisi, en particular estrenyent els marges de tolerància de totes les condicions ambientals, com la temperatura, la quantitat i puresa dels reactius, etc., i millorant els procediments de calibratge dels instruments. Una altra manera de disminuir el valor d'aquesta variància és mitjançant els *materials estàndard de referència* de què tractarem més endavant.

En un estudi real interlaboratori es voldrà reduir el volum de feina i, corresponentment, el seu cost, però també es tractarà d'obtenir el màxim d'informació amb el mínim de resultats analítics. Hom pot prendre mostres de diferents concentracions i analitzar-les separatament en els diferents laboratoris, una mostra per laboratori (amb  $m$  rèpliques a cadascun). Podrem obtenir només estimacions de les variàncies  $\sigma_{\epsilon}^2$ , la variància dels errors de replicació, i  $\sigma_B^2$ , la variància global «interlaboratori», que és la suma dels dos components  $\sigma_{\lambda}^2$  i  $\sigma_L^2$ .

Sigui ara  $p$  el nombre de laboratoris que participen a l'estudi, i  $n$  el nombre de determinacions repetides fetes a cada laboratori.

Del plaer dels sentits al plaer de les xifres

Acceptem també que cada resultat d'assaig és la mitjana de  $m$  determinacions. Tindrem, com hem dit, només estimacions de les variàncies, siguin aquestes  $s_{\epsilon}^2$  i  $s_B^2$ . En les expressions anteriors de la repetibilitat i la reproductibilitat aquests valors introdueixen una incertesa, que podem expressar en la forma d'un coeficient de variació per cent, CV, que dóna la mesura de la variabilitat de la desviació estàndard teòrica expressada com a tant per cent de la magnitud estimada. Resulta:

$$CV(\text{repetibilitat}) = 100 [2p(n-1)]^{-1/2}$$

$$CV(\text{reproductibilitat}) = 100/[m(\gamma + 1/m)] [(n-m)/2p(n-1)m^2 + (1+n\gamma)^2/2(p-1)]^{1/2},$$

on  $\gamma = \sigma_B^2/\sigma_{\epsilon}^2$ . Per al cas que  $m = n$ , l'equació de  $CV(\text{reproductibilitat})$  queda reduïda a:

$$CV(\text{reproductibilitat}) = 100 [2(p-1)]^{-1/2}.$$

Si hom ha decidit, en efecte, de prendre  $m = n$ , aquesta darrera expressió permet de calcular el nombre de laboratoris  $p$  necessaris per a obtenir un valor de la reproductibilitat que tingui una precisió relativa convinguda prèviament. En general, resulta un nombre de laboratoris substancialment més gran del que hom hauria pensat que era el necessari.

Ara bé, el grau de fiabilitat de les mesures depèn, com és lògic i ja hem indicat abans, no solament de la precisió i de l'exactitud del procediment, sinó també de la confiança que hom tingui en el treball de l'analista. La informació sobre precisió i exactitud s'obté mitjançant un estudi estadístic sistemàtic del mètode analític, tal com estem desenvolupant; la confiança en l'analista s'ha de basar en el seu historial, en les moltes anàlisis que hagi fet anteriorment, o, millor, en un sistema de control intern del laboratori. Aquest sistema forma part del conjunt de tècniques conegudes amb la denominació genèrica de *control de qualitat*, i, en la majoria dels casos, es realitza mitjançant l'ús de *diagrames de control*. Se'n solen fer dos, d'aquests diagrames, un *diagrama de mitjanes* i un *diagrama d'interval·ls* (en anglès, *ranges*), on es representen, en funció del temps o del nombre correlatiu de realització de la determinació, respectivament, els valors mitjans obtinguts en l'anàlisi d'un mate-

rial de referència i els valors dels intervals que separen el resultat màxim del resultat mínim del grup de resultats que ha servit per a calcular la mitjana. En el diagrama de mitjanes es dibuixa una línia recta, paral·lela a l'eix d'abscisses, que correspon al valor real de la concentració del material de referència; en l'altre diagrama es dibuixa una recta central, que correspon al valor zero de l'interval. Es dibuixen també dues paral·leles a aquestes rectes centrals, separades d'aquestes per les distàncies  $\pm 2\sigma$  ( $\sigma$  és l'estimació disponible de la desviació estàndard del procediment, en un cas, o dels intervals, en l'altre). Resulta clarament visible, damunt del diagrama, si el resultat és correcte o si la precisió obtinguda per l'analista és suficient (sempre dins de la probabilitat del 0,95, que és la que correspon a l'interval  $\pm 2\sigma$ ).

## 5.2. L'AVAUACIÓ DE L'EXACTITUD

---

L'exactitud, que ja hem definit abans com la proximitat d'un valor mesurat al «valor veritable» o, dit d'altra manera, com l'absència de biaix en un procés de mesurament, en sentit estricte no es pot determinar si el «valor veritable» no és conegut.

En alguns casos és possible d'arribar a l'estimació d'uns *límits d'inexactitud* enumerant tots els factors coneguts que poden ésser causa d'errors sistemàtics i avaluant l'efecte màxim que poden tenir sobre el mesurament. Aquest és un procediment insegur, ja que sempre existeix la possibilitat d'haver passat per alt alguna causa important d'error.

Quan l'objectiu principal de l'estudi no és avaluar un procediment analític de mesurament, sinó només obtenir el millor valor d'una propietat donada en una mostra donada, se sol acceptar que s'ha assolit l'exactitud quan dos procediments independents basats en tècniques independents (o més de dos) produeixen resultats numèrics essencialment iguals. En química analítica considerem que són tècniques independents les que es basen en principis químicofísics ben diferents, per exemple, l'espectrometria d'absorció atòmica i l'anàlisi per dilució isotòpica. Si dos procediments que utilitzen dues tècniques així, aplicats a una mostra problema, donen resultats en bona concordança, pot acceptar-se que aquests resultats estan exempts d'errors sistemàtics. Aquesta conclusió no és completament satisfactòria, ja que ambdós procediments poden

ésser subjectes a un error sistemàtic comú. No obstant això, en absència de coneixements sobre el valor veritable, per a jutjar l'exactitud d'uns resultats, moltes vegades no hi altra solució que aquesta.

Considerarem ara la determinació d'un constituent donat en una mostra química donada i tractarem d'obtenir una formulació estadística correcta de l'exactitud. Unes determinacions repetides generaran una població estadística de resultats,  $x_1, x_2, x_3, \dots$ , amb una mitjana  $\mu$  i una desviació estàndard  $\sigma$  (tant  $\mu$  com  $\sigma$  són desconegudes). Sigui  $W$  el valor veritable de la quantitat mesurada; la diferència  $\mu - W$  és l'error sistemàtic o biaix d'aquest procés de mesurament *particular* aplicat a aquesta mostra *particular*. Cal entendre aquí que l'adjectiu de particular aplicat al procés de mesurament vol dir que el procés és realitzat estrictament en les condicions especificades en el protocol del procediment analític de determinació utilitzat i seguint estrictament les instruccions d'aquest; una modificació de les condicions o de la manera de seguir les instruccions del protocol representa un canvi del procés de mesurament i, per tant, pot donar origen a paràmetres estadístics ben diferents. Si, i només si, la mitjana de la població coincideix amb el valor veritable, direm que el procés és *exempt de biaix* o *no esbiaixat*, o que, encara que existeixi un biaix, aquest és de magnitud tan petita en relació amb l'amplada de la població de mesures (representada per  $\sigma$ ) que, a efectes pràctics, pot ésser considerat igual a zero. Ha de quedar clar també que el biaix d'un procediment analític no necessàriament és igual per a totes les mostres químiques, ja que depèn, almenys, de dos factors: de la concentració de l'analit a la mostra i de la matriu on l'analit és contingut. En conseqüència, l'exactitud d'un procediment no s'ha de determinar mai amb una sola mostra, sinó amb un conjunt de mostres que cobreixi tot el camp de concentracions de l'analit i que representi tant com sigui possible totes les configuracions de la matriu. Si es poden identificar en la matriu interferències que afectin el valor mesurat d'alguna manera destacable, caldrà eliminar-les, sigui procedint a llur separació abans de la determinació, sigui introduint correccions numèriques adequades. De vegades, hi ha també interferències que no és possible d'identificar, els efectes de les quals poden ésser considerats més o menys aleatoris; els factors d'aquesta mena seran pertinents als estudis de la precisió i no als de l'exactitud. Així, després de la separació o la correcció dels factors d'e-

fectes coneguts, l'única variable romanent a la mostra que té influència sobre l'exactitud és la concentració de l'analit, i la determinació d'aquella s'ha de fer en funció dels valors d'aquesta. Un estudi típic de l'exactitud consisteix, doncs, en una sèrie d'anàlisis replicades fetes sobre un conjunt de mostres escollides de manera que continguin l'analit a concentracions conegudes que cobreixin tot el camp d'interès.

Considerem una de les mostres, sobre la qual realitzem  $n$  determinacions repetides ( $n$  rèpliques). A causa de l'error experimental aleatori (la imprecisió), la mitjana  $\bar{X}$  de les  $n$  repeticions generalment és diferent de  $\mu$ . La diferència  $\bar{X} - W$  pot escriure's de la manera següent:

$$\bar{X} - W = (\bar{X} - \mu) + (\mu - W) = (\bar{X} - \mu) + \text{biaix}.$$

El biaix no és determinable directament. Pot ésser estimat a partir de l'expressió:

$$\text{biaix} = (\bar{X} - W) - (\bar{X} - \mu).$$

El valor de  $(\bar{X} - W)$  és conegut experimentalment (si el valor de  $W$  és conegut d'alguna manera), però el de  $(\bar{X} - \mu)$  només pot ésser conegut en un sentit estadístic. De fet, encara que  $\mu$  sigui desconeguda, sabem que  $\bar{X} - \mu$  és un element d'una població estadística de mitjana igual a zero i de desviació estàndard igual a  $\sigma/\sqrt{n}$ , on  $\sigma$  és la desviació estàndard de la població de les desviacions aïllades. A l'estudi de la precisió descrit anteriorment hem obtingut una estimació  $s$  de la precisió  $\sigma$ , la qual permet de calcular un interval de confiança per al biaix. Per a fer-ho, hem de conèixer els graus de llibertat  $\nu$  que afecten el càlcul de  $s$ , i hem de tenir present que, segons l'equació anterior, la incertesa en l'estimació del biaix és igual a la incertesa en  $(\bar{X} - \mu)$ . Per tant, l'interval de confiança per al biaix és:

$$(\bar{X} - W) - t_c s / \sqrt{n} < \text{biaix} < (\bar{X} - W) + t_c s / \sqrt{n},$$

on  $t_c$  és el valor crític de la  $t$  de Student, al grau de probabilitat acceptat, per a  $\nu$  graus de llibertat.

Aquest càlcul s'ha de fer a cada una de les concentracions d'analit incloses a l'estudi de l'exactitud. S'hauria d'adoptar un nombre de

replicacions,  $n$ , prou gran per tal d'aconseguir que els intervals de confiança fossin d'una amplitud acceptable a cada concentració.

Aquest mètode ara descrit té una deficiència important: els biaixos corresponents a les diferents concentracions d'analit s'avaluen independentment l'un de l'altre, sense intentar d'establir cap relació entre ells. És improbable, però, que el biaix d'un procediment analític emprat per a una mostra a una concentració no guardi cap relació amb el biaix del mateix procediment aplicat a una altra concentració. Un mètode d'avaluació dels biaixos que pren en consideració aquesta relació fou desenvolupat per Youden. El mètode de Youden es basa en els mateixos principis estadístics que els procediments comuns de calibratge lineal (per a un estudi complet dels problemes del calibratge vegeu els capítols 6 i 7 de Tauler i Izquierdo-Ridorsa en aquest mateix volum). Si  $x_i$  és el valor veritable de la mostra  $i$ -èsima, i  $y_i$  és el valor obtingut mitjançant el procediment analític en estudi, aleshores, en condicions ideals, la línia de regressió de  $y$  en funció de  $x$  (anomenada de vegades «el gràfic de trobat enfront de posat») és una línia recta de pendent unitat que passa per l'origen de coordenades. Suposem que, un cop dibuixada, veiem que la línia de regressió té un pendent diferent de la unitat i no passa per l'origen. Aquesta segona anomalia indica la presència d'un error sistemàtic de *valor constant* per a totes les concentracions d'analit estudiades; la primera indica un error sistemàtic de tipus *relatiu*, els valors del qual varien proporcionalment a la concentració d'analit. En la pràctica, pot ésser que la línia de regressió real difereixi de la recta de pendent unitat que passa per l'origen perquè la línia de regressió ha estat determinada amb una precisió insuficient (deguda a la dispersió aleatòria dels punts individuals al voltant de la recta teòrica). Existeixen mètodes estadístics per a distingir entre aquesta imprecisió de la línia i la inexactitud veritable, basats en el càlcul dels intervals de confiança del pendent  $\beta$  i de l'ordenada a l'origen  $\alpha$ , els quals s'expressen de la manera següent:

$$\hat{\beta} - t_c s_f / \sqrt{U} < \beta < \hat{\beta} + t_c s_f / \sqrt{U}$$

$$\hat{\alpha} - t_c s_f \sqrt{\Sigma x^2 / NU} < \alpha < \hat{\alpha} + t_c s_f \sqrt{\Sigma x^2 / NU},$$

on  $s_f$  = error estàndard d'ajust dels punts experimentals a la línia de regressió, igual a  $\sqrt{\Sigma d^2 / (N-2)}$ , on  $d$  és la distància vertical de cada punt a la recta de regressió,

$U$  = suma dels quadrats de les diferències  $x - \bar{X}$ ,

$N$  = nombre de punts experimentals (nombre de parells  $x, y$ ),  
i  $\alpha$  i  $\beta$  són els valors estimats de l'ordenada a l'origen i del pendent, segons les tècniques de càlcul usuals en l'anàlisi de la regressió.

Si el primer dels intervals de confiança donats abans no inclou la unitat, el procediment conté realment un error sistemàtic *de tipus relatiu*; si el segon d'aquells intervals no inclou el valor zero, hi ha evidència d'un error sistemàtic *de tipus constant*. Cal tenir present que les afirmacions inverses no són necessàriament certes: en el cas que l'interval de confiança del pendent inclogui el valor unitat o que l'interval de l'ordenada a l'origen inclogui el valor zero, això no prova necessàriament que el procediment analític sigui exempt d'errors sistemàtics. Per a poder afirmar això, cal que els intervals de confiança siguin suficientment estrets per a permetre la conclusió que siguin quins siguin els errors sistemàtics realment existents són prou petits per a ésser negligits en la pràctica.

Els errors sistemàtics de tipus constant sovint són deguts a «blancs» mal resolts o a ajustaments del zero incorrectes, mentre que els de tipus relatiu indiquen sovint que són incorrectes els factors de calibratge, tals com el títol d'una solució valorant o el pendent d'una recta de calibratge.

Ocasionalment, la línia de regressió dels valors observats en funció dels valors veritables (del trobat enfront del posat) no és una línia recta. Cal investigar i resoldre les raons de la curvatura d'aquesta línia, moltes vegades relacionada amb procediments de calibratge inadequats o amb manca de linealitat de l'instrument de mesura, abans de publicar el procediment i de recomanar-lo per a ésser emprat als laboratoris analítics pràctics. També és important de notar que els resultats d'un estudi de l'exactitud només són vàlids mentre es mantenen constants les condicions del laboratori i de l'experiment. Així, la veritable exactitud implica *estabilitat*. Només es pot aconseguir estabilitat vigilant amb constància la tècnica de treball, i, sobretot, repetint el calibratge a temps regulars emprant materials estàndard de confiança. Amb els diagrames de control establerts per a vigilar els resultats d'un laboratori analític, diagrames que hem descrit abans, es pot comprovar l'estabilitat de les prestacions d'un laboratori, la qual és essencial per a poder aconseguir tant la precisió com l'exactitud d'un mètode.

### 5.3. MATERIALS ESTÀNDARD DE REFERÈNCIA

---

L'ús en química analítica de materials estàndard de referència cobreix un objectiu doble: *a)* permet millorar la precisió interlaboratoris i *b)* permet millorar l'exactitud de les determinacions. Hem discutit anteriorment tres causes de variabilitat: l'error de replicació ( $\epsilon$ ), la variabilitat lambda i la variabilitat sistemàtica interlaboratoris deguda a les variacions de l'ordenada a l'origen  $\alpha$  i/o del pendent  $\beta$  de les línies que representen els diversos laboratoris. Hem vist que la variabilitat lambda és irreductible, però que la variabilitat èpsilon es pot disminuir per repetició de les lectures. De quina manera es pot disminuir la variabilitat sistemàtica interlaboratoris? Una manera consisteix a imposar un control més estricte al protocol de la determinació, estrenyent les toleràncies permeses en diversos factors que afecten el procediment (temperatura, puresa dels reactius, temps d'agitació, temps de mescla...). Una altra consisteix a fer servir a cada laboratori un o més materials de referència estàndard. Aquests materials són productes comercialitzats per un organisme d'estandardització juntament amb un certificat que dona la seva composició o els valors de certes propietats que poden ésser d'interès per al procediment de mesura que s'està estudiant. Hom considera que el valor certificat és alhora precís i exacte, això és, que el seu biaix i la desviació estàndard deguda als seus errors aleatoris només l'afecten en un grau negligible en comparació amb la magnitud d'aquests paràmetres que és assequible en un laboratori pràctic. Mitjançant dos materials estàndard de referència, un a un nivell baix de la propietat que s'ha de mesurar i l'altre a un nivell alt d'aquesta propietat, cada laboratori pot calibrar el seu procediment de determinació en funció dels valors certificats dels estàndards. Això satisfarà dos objectius: farà disminuir la variabilitat entre laboratoris i eliminarà els biaixos particulars de cadascun; així s'aconseguirà exactitud i una millora de la precisió.

En els casos en què el procediment inclou un punt de calibratge fix, com, per exemple, l'ajust del zero d'un instrument o d'un blanc, serà suficient un sol material de referència, escollit a un nivell tan lluny com sigui possible del punt fix donat.

En general, hom pot dir que l'èxit en l'ús dels materials de referència estàndard com a calibrants és més gran com més petita és la raó entre la variabilitat lambda i la variabilitat sistemàtica interlaboratoris. Aquest criteri general subratlla la importància de realitzar



l'estudi interlaboratoris d'un procediment d'assaig o de determinació abans d'advocar per l'ús de materials estàndard, i la importància d'analitzar les dades mitjançant tècniques d'anàlisi quimiomètrica capaces d'estimar tots els components pertinents de la variabilitat.

#### 5.4. DESENVOLUPAMENT DE PROCEDIMENTS ANALÍTICS NOUS

---

El desenvolupament d'un procediment analític nou és, òbviament, un problema químic, no un problema estadístic. No obstant això, en les etapes finals del procés, els mètodes estadístics o quimiomètrics forneixen ajudes importants.

Quan el químic analític ha desenvolupat un procediment nou fins al punt de poder-ne escriure el protocol amb precisió suficient, ha de sotmetre'l a un estudi interlaboratoris, tal com és descrit més amunt, però és convenient que abans el faci objecte d'un estudi de *robustesa*, per a determinar els efectes que puguin tenir sobre els resultats variacions petites dels factors més importants que els afecten, com pugui ésser, per exemple, la temperatura, l'excés de reactiu, la concentració d'un electròlit inert, etc. Cal suposar que a aquestes alçades del treball, el químic analític ja coneix clarament quins són els valors òptims que han de tenir aquests factors, però li manca saber de quina manera influiran sobre el procediment petites variacions al voltant d'aquests òptims, ja que en la pràctica pot resultar difícil de mantenir simultàniament tots els paràmetres fixos al seu valor òptim respectiu. Youden desenvolupà diversos mètodes de disseny experimental que permeten examinar simultàniament els efectes de les variacions de diversos factors d'aquests.

#### 5.5. COMPARACIÓ DE PROCEDIMENTS ANALÍTICS

---

Un problema important en química analítica és el de comparar dos o més procediments per a la determinació d'un mateix constituent, per tal de decidir quin és el més convenient en cada cas particular. Kayser proposà una via de resolució d'aquest problema consistent en l'establiment de tècniques de correlació entre un espai dels procediments, cadascun d'ells caracteritzat per un conjunt

de paràmetres denominats «paràmetres de qualitat» o «paràmetres de mèrit», i un espai de problemes pràctics, de mostres existents i d'aplicacions possibles, també identificats paramètricament d'alguna manera. La proposta de Kayser es manté com a ideal utòpic potser assequible amb *software* suficient i amb *hardware* adequat, però de moment la comparació entre procediments s'ha de fer de maneres més primitives. S'ha d'avaluar de cada un d'ells un cert nombre de característiques, unes que podríem anomenar «econòmiques» (com la competència tècnica que exigeix de l'analista, la qual repercuteix en el cost de la mà d'obra, com el cost de la instrumentació i el seu manteniment, com la quantitat de mostra necessària, com el temps consumit per cada determinació, com la freqüència amb què s'ha de fer un nou calibratge dels instruments, amb la despesa —en diner i en temps— que això comporta, etc., totes les quals es poden combinar en un sol nombre que doni el «cost per determinació»), i unes altres que designariem característiques «tècniques» o paràmetres «tècnics» de qualitat o de mèrit (com, fonamentalment, la precisió i l'exactitud inherents al procediment).

Hem de discutir aquí la comparació de procediments des del punt de vista dels seus paràmetres de mèrit «tècnics», però després farem una breu referència a la combinació d'aquests amb els econòmics.

Tenim, per exemple, dos procediments, I i II, i disposem d'un conjunt de  $n$  determinacions fetes per duplicat, per cadascun dels dos procediments. Es calcula el pendent  $b$  i l'ordenada a l'origen  $a$  de la recta de regressió del gràfic de les mitjanes dels duplicats obtinguts en II, preses com a ordenades,  $y$ , representades en funció de les mitjanes dels duplicats obtinguts segons I, preses com a abscisses,  $x$ . Que el pendent sigui significativament diferent de la unitat, si ho és, indica que els dos procediments tenen sensibilitats diferents (és a dir, que petites diferències de concentració entre mostres produeixen diferències de resposta que són més grans en un procediment que en l'altre). Es calculen, per a cada procediment, les desviacions estàndards de les poblacions de diferències entre els valors individuals de cada duplicat (cada diferència té un sol grau de llibertat; l'estimació de la desviació estàndard del conjunt dels  $n$  duplicats té  $n$  graus de llibertat). El fet que aquestes dues desviacions estàndard difereixin significativament (si ho fan) indica que un procediment (el de  $\sigma$  menor) té una *repetibilitat* superior a l'altre.

Cal adonar-se que les grandàries de les diferències (de concen-

tracions i de respostes) que defineix la sensibilitat de cada procediment es refereix a *les mitjanes*. En qualsevol cas, la incertesa (la imprecisió) de cada mesurament aïllat afecta la diferència mesurada. Així, per a obtenir una comparació vàlida entre els dos procediments cal tenir en compte, a més del pendent de la línia que relaciona els dos procediments, la raó de les desviacions estàndard (o repetibilitats) d'aquests procediments. Això es pot fer de la manera següent:

Disposem de la línia de regressió, d'equació  $y = a + bx + \text{error}$ , i de les estimacions dels valors de les desviacions estàndard,  $s_I$  i  $s_{II}$ . Si havent fet un mesurament  $y$  pel procediment II el volem «convertir» en un,  $x$ , del procediment I, fem ús de l'expressió:

$$x_c = (y - a) / b,$$

on  $x_c$  és el valor «convertit» (posem  $c$ , inicial de convertit, com a subíndex). La població de  $x_c$  tindrà una desviació estàndard que, segons les lleis de propagació dels errors, serà:

$$s_{xc} = s_y / b.$$

D'altra banda, un mesurament aïllat fet directament pel procediment I tindria una desviació estàndard  $s_x$ . La raó  $s_{xc} / s_x$  expressa la superioritat del procediment I sobre el procediment II, en relació amb la seva capacitat de detectar diferències petites de concentració. Podem dir que la «sensibilitat relativa» d'I respecte a II és mesurada per la raó indicada, i, inversament, la sensibilitat relativa de II respecte a I és mesurada per la inversa d'aquella raó.

Més en general, si  $b$  és el pendent de  $y$  enfront de  $x$ , i si  $s_y$  i  $s_x$  són les desviacions estàndard dels errors dels dos procediments, la sensibilitat relativa de  $y$  enfront de  $x$  (del procediment II respecte del procediment I) ve donada per:

$$\Psi_{II/I} = b / (s_y / s_x).$$

Cal fer notar que l'ordenada a l'origen de la línia de regressió no intervé en el càlcul de la sensibilitat. En general, la raó de sensibilitats és una mesura de la precisió relativa, i no implica directament l'exactitud. Òbviament, en el cas que l'ordenada a l'origen sigui diferent de zero, si un dels procediments dóna valors «correctes», és a dir, valors

sense *biaix*, aleshores l'altre procediment dóna resultats esbiaixats. Com que la relació entre els dos procediments és coneguda, gràcies a la línia de regressió  $y = a + bx$ , un valor obtingut pel procediment esbiaixat es pot «convertir» en un valor sense biaix. En altres paraules, es pot considerar que la relació trobada és una *línia de calibratge* del procediment esbiaixat en funció del que és exempt de biaix.

Aquest argument resol la qüestió de l'exactitud, sempre que se sàpiga quin dels dos procediments és l'esbiaixat i quin l'exempt de biaix (si n'hi ha algun), i sempre que la relació trobada entre els dos procediments sigui *estable* amb el temps. Es pot demostrar que si la sensibilitat relativa d'un procediment (o d'un instrument)  $y$  respecte d'un altre  $x$  és  $\Psi$ , i que si  $\Psi$  és menor que la unitat, una sola determinació  $x$  és equivalent en precisió a la mitjana de  $(1/\Psi)^2$  mesuraments  $y$ . Aquesta informació es pot utilitzar per a combinar allò que hem anomenat el mèrit «tècnic» d'un procediment amb el seu mèrit «econòmic». Partint de consideracions econòmiques no és difícil d'avaluar un «cost mitjà per determinació», que serà  $C_I$  per al procediment I i  $C_{II}$  per al procediment II. Com que hem deduït que  $(1/\Psi)^2$  valors obtinguts de II tenen una precisió equivalent a un sol valor obtingut d'I, el cost relatiu del procediment II respecte del procediment I, per a una precisió equivalent, és:  $(1/\Psi)^2 C_{II}/C_I$ . Així, només quan  $(1/\Psi)^2 C_{II}$  sigui menor que  $C_I$ , el procediment II serà menys costós que el procediment I per al treball de rutina.

## BIBLIOGRAFIA PERTINENT

---

1. MASSART, D. L. [VANDEGINSTE, B. C.; DEMING, S. N.; MICHOTTE, I. L.]. *Chemometrics: a textbook*. Amsterdam: Elsevier, 1988. (Data handling in science and technology; 2)
2. SHARAF, M. A.; ILLMAN, D. L.; KOWALSKI, B. R. *Chemometrics*. Nova York: Wiley-Interscience, 1986. (Chemical analysis, a series of monographs; 82)
3. YOUNDEN, W. J. *Statistical methods for chemists*. Nova York: Wiley, 1951.
4. LITEANU, C.; RÎCĂ, I. *Statistical theory and methodology of trace analysis*. Nova York-Chichester: Ellis Horwood-Wiley, 1980. (Ellis Horwood series in analytical chemistry)
5. MASSART, D. L.; DIJKSTRA, A.; KAUFMAN, L. *Evaluation and optimization of laboratory methods and analytical procedures*. Amsterdam: Elsevier, 1978. (Techniques and instrumentation in analytical chemistry; 1)

6. MÓRITZ, P. «The application of mathematical statistics in analytical chemistry». A: SVEHLA, G. [ed.]. *Wilson and Wilson's comprehensive analytical chemistry*. Vol. 11. Amsterdam, Oxford, Nova York: Elsevier, 1981, p. 1-169.
7. SANDELL, E. B. «Errors in chemical analysis». A: KOLTHOFF, I. M.; ELVING, Ph. J. [ed.]. *Treatise on analytical chemistry*. 1a ed. Vol. 1, part 1. Nova York: Interscience, 1959, p. 19-46.
8. YOUNDEN, W. J. «Accuracy and precision: Evaluation and interpretation of analytical data». A: KOLTHOFF, I. M.; ELVING, Ph. J. [ed.]. *Treatise on analytical chemistry*. 1a ed. Vol. 1, part 1. Nova York: Interscience, 1959, p. 47-66.
9. ELVING, Ph. J.; KIENITZ, H. «Methodology in analytical chemistry». A: KOLTHOFF, I. M.; ELVING, Ph. J. [ed.]. *Treatise on analytical chemistry*. 2a ed. Vol. 1, part 1. Nova York: Interscience, 1978, p. 53-94.
10. CURRIE, L. A. «Sources of error and the approach to accuracy in analytical chemistry». A: KOLTHOFF, I. M.; ELVING, Ph. J. [ed.]. *Treatise on analytical chemistry*. 2a ed. Vol. 1, part 1. Nova York: Interscience, 1978, p. 95-242.
11. MANDEL, J. «Accuracy and precision: Evaluation and interpretation of analytical results». A: KOLTHOFF, I. M.; ELVING, Ph. J. [ed.]. *Treatise on analytical chemistry*. 2a ed. Vol. 1, part 1. Nova York: Interscience-Elsevier, 1978, p. 243-298.
12. MANDEL, J.; LASHOF, T. W. «The interlaboratory evaluation of testing methods». *ASTM Bulletin*, 239 (1959), p. 53.
13. MELOUN, M.; MILITKY, J.; FORINA, M. «Chemometrics for analytical chemistry». Vol. 1: *PC-aided statistical data analysis*. Nova York: Ellis Horwood, 1994. (Ellis Horwood series in analytical chemistry)
14. MELOUN, M.; MILITKY, J.; FORINA, M. «Chemometrics for analytical chemistry». Vol. 2: *PC-aided regression and related methods*. Nova York: Ellis Horwood, 1994. (Ellis Horwood series in analytical chemistry)
15. TAYLOR, John K. *Quality assurance of chemical measurements*. Chelsea (MICH): Lewis Publishers, 1988.
16. *Norme Internationale ISO-5725-1981 (F): Fidélité des méthodes d'essai: Détermination de la répétabilité et de la reproductibilité par essais interlaboratoires. (Precision of test methods: Determination of repeatability and reproducibility by inter-laboratory tests.)* 1-4-1981 (1a ed.).
17. YOUNDEN, W. J. «Critical evaluation "ruggedness" of an analytical procedure». A: *Encyclopedia of industrial chemical analysis*. Vol. 1. Nova York: Wiley-Interscience, 1966, p. 775.
18. RIUS, X. «Validació quimiomètrica: Visió global i un aspecte específic». A: CASASSAS, E.; ESTEBAN, M. [ed.]. *Modelització macroscò-*

## Del plaer dels sentits al plaer de les xifres

- pica en la ciència experimental*. Cap. 7. Barcelona: Institut d'Estudis Catalans, 1996. (Monografies de les Seccions de Ciències; 12), p. 133-157.
19. TAULER, R.; IZQUIERDO-RIDORSA, A. *El calibratge dels instruments de mesura analítica: Calibratge univariant*. Aquest volum, cap. 6, p. 169-208.
  20. TAULER, R.; IZQUIERDO-RIDORSA, A. *La instrumentació moderna i els mètodes de calibratge multivariant*. Aquest volum, cap. 7, p. 209-234.