

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗ ΧΗΜΕΙΟΜΕΤΡΙΑ

1.1. Ορισμός

Τα αναλυτικά πειράματα (analytical experiments) συνήθως περιλαμβάνουν μετρήσεις που διεξάγονται για να εξαχθούν πληροφορίες για φυσικά συστήματα. Όπου περιλαμβάνονται ποσοτικά δεδομένα (quantitative data), οι αριθμοί, όπως παρέχονται από το αναλυτικό σύστημα είναι συχνά δυσνόητοι, δίνονται σε διάφορες μονάδες (π.χ. volts, amperes, απορρόφηση) και/ή είναι μεγάλου αριθμού για να συσχετισθούν άμεσα με ένα επιστημονικό πρόβλημα. Σε αυτό ακριβώς το στάδιο παραγωγής δεδομένων, είναι που η χημειομετρία έχει τη μέγιστη απήχηση / συμβολή στη χημεία, και είναι επίσης ο λόγος, που ενώ η χημειομετρία είναι σημαντική σε όλα τα πεδία της χημείας και άλλων επιστημών, έχει βρει τη μέγιστη αποδοχή και χρήση σε πεδία σχετικά με την εκτέλεση ποσοτικών πειραμάτων.

Υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί ορισμοί της Χημειομετρίας, αλλά αυτός που προτάθηκε από το Massart είναι ο πλέον δηλωτικός: **Χημειομετρία** (Chemometrics) είναι ο κλάδος της Χημείας, που ασχολείται με την εφαρμογή μεθοδολογιών (στρατηγικών) της **στατιστικής**, των **μαθηματικών**, και της **τυπικής λογικής** (formal logic) στη Χημεία με στόχο: α) το σχεδιασμό ή επιλογή των βέλτιστων πορειών (διαδικασιών) μετρήσεων και πειραμάτων, β) την εξαγωγή της μέγιστης σχετικής χημικής πληροφορίας από την ανάλυση χημικών δεδομένων, γ) την απόκτηση γνώσεων για χημικά συστήματα. Στο πεδίο της Αναλυτικής Χημείας, η χημειομετρία χρησιμοποιείται κυρίως για την επίτευξη του βέλτιστου τρόπου εξαγωγής πληροφοριών στα συστήματα υλικών. Η Χημειομετρία βρίσκει εφαρμογές σε πολλούς κλάδους πέραν της Χημείας και τείνει να γίνει αυτόνομος επιστημονικός κλάδος. Οι μεθοδολογίες «αποτίμησης της ποιότητας» ενός υλικού διαμορφώθηκαν σε ένα υποκλάδο της Χημειομετρίας με το όνομα **Qualimetrics**.

Η Χημειομετρία πέραν της Αναλυτικής Επιστήμης είναι ένα χρήσιμο εργαλείο στη συνθετική χημεία, τη φαρμακευτική χημεία, τη θεωρητική χημεία, τη χημική μηχανική, τις επιστήμες υγείας, και σε άλλες επιστήμες, για τον αποδοτικότερο πειραματικό σχεδιασμό και την εξαγωγή των βέλτιστων πληροφοριών.

1.2. Ιστορική Ανασκόπηση

Η χημειομετρία βασίζεται στη χρήση μεθοδολογιών από τα μαθηματικά, τη στατιστική, τη επιχειρησιακή έρευνα (operations research), την τεχνητή νοημοσύνη (artificial intelligence), κλπ., όπως μπορούν να εφαρμοσθούν στα χημικά συστήματα. Ενώ τέτοιες μεθοδολογίες, ιδιαίτερα οι στατιστικές, ήταν πάντοτε σημαντικές, η κύρια ανάπτυξη της χημειομετρίας ξεκίνησε περίπου το 1970. Αυτό οφείλεται στην αύξηση της πολυπλοκότητας της χημικής οργανολογίας και των αναλυτικών διαδικασιών. Οι χημικοί εκτελούσαν πλέον περισσότερο δύσκολες και έμμεσες μετρήσεις, των οποίων τα αποτελέσματα δεν επέτρεπαν μια απλή απεικόνιση με την κλασική γραφική παράσταση.

Στην ανά διετία ανασκόπηση (review) “Statistical and Mathematical Methods in Analytical Chemistry” το 1972 του περιοδικού Analytical Chemistry [Analytical Chemistry 44 (1972) 497R –512R] υπήρχαν μόνο 2 περιοχές με ερευνητική δραστηριότητα: “Curve fitting” (προσαρμογή καμπυλών) και “Statistical Control”

(στατιστικός έλεγχος). Στην πρώτη περιοχή υπήρχε έντονο ενδιαφέρον από τους αναλυτικούς χημικούς, ενώ οι χημικοί μηχανικοί έδειχναν ενδιαφέρον στον έλεγχο ποιότητας. Το 1971, ο Svante Wold του Πανεπιστημίου Umea στη Σουηδία επινόησε τον όρο “Chemometrics” σε μια ερευνητική πρόταση για χρηματοδότηση και αμέσως μετά σε συνεργασία με τον Bruce Kowalski του Πανεπιστημίου της Washington εισήγαγαν τον όρο στις ΗΠΑ. Ως συνέπεια της ανάπτυξης της Χημειομετρίας ως χωριστού υποκλάδου (subdiscipline) της Χημείας συστήθηκε η Διεθνής Ένωση Χημειομετρίας (International Chemometrics Society) το 1974.

Το πρώτο άρθρο με τη χημειομετρία στον τίτλο εμφανίστηκε το 1974 [B.R.Kowalski, “Chemometrics: views and propositions”, *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*, 15 (1975) 201-203]. Σ’ αυτό ο Kowalski δήλωνε ότι η Χημειομετρία είχε αναπτυχθεί σε βαθμό που να αποτελεί μια λειτουργική ερευνητική περιοχή στη χημική επιστήμη και έφερνε ως παράδειγμα τη σημασία της «αναγνώρισης προτύπων» (pattern recognition). Στην αρχή υπήρξε περιορισμένος αριθμός δημοσιευμάτων στη χημειομετρία και εμφανίστηκε ένας σκεπτικισμός στην αναλυτική κοινωνία, όσον αφορά την ανάγκη χρήσεως πολύπλοκων εργαλείων ανάλυσης δεδομένων. Οι κλασικοί αναλυτικοί χημικοί πίστευαν ότι η ανάγκη χρήσεως πολύπλοκων εργαλείων ανάλυσης δεδομένων ήταν ένδειξη εκτέλεσης μη σωστών πειραμάτων. Η καθιέρωση του τμήματος “Computer Techniques and Optimization” στο περιοδικό *Analytica Chimica Acta* το 1977, ήταν η πρώτη προσπάθεια δημοσιεύσεων σε περιοδικό αποκλειστικά αφιερωμένων σε αυτή την αναπτυσσόμενη περιοχή. Το 1980 το περιοδικό *Analytical Chemistry* άλλαξε το όνομα του τμήματος ανασκόπησης “Mathematical Methods in Analytical Chemistry” σε “Chemometrics” και συνέβαλε έτσι στην καθιέρωση του πεδίου. Ως συνέπεια, το 1982 το περιοδικό *Analytica Chimica Acta* διέκοψε το ξεχωριστό τμήμα του στη Χημειομετρία λόγω της γενικής πλέον αποδοχής της και της μη ανάγκης για περαιτέρω ειδική προσοχή. Στη συνέχεια εμφανίστηκαν δύο εξειδικευμένα περιοδικά στη Χημειομετρία: “Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems” και “*Journal of Chemometrics*” στα οποία δημοσιεύονται άρθρα με λεπτομέρειες στις χημειομετρικές μεθόδους, ενώ οι εφαρμογές της χημειομετρίας δημοσιεύονται στα ευρύτερα αναλυτικά περιοδικά. Σήμερα οι χημειομετρικές μέθοδοι έγιναν ευρέως αποδεκτές στην πρακτική της Χημείας.

Το πρώτο βιβλίο με θέματα χημειομετρίας δημοσιεύτηκε το 1978, με τίτλο «Evaluation and Optimization of Laboratory Methods and Analytical Procedures», από τους D.L.Massart, A.Dijkstra και L.Kaufman. Στην πράξη το βιβλίο αυτό συστηματοποίησε τις διάσπαρτες εμπειρικές και μη μεθοδολογίες για τη βελτιστοποίηση αναλυτικών μεθόδων και τη μεγιστοποίηση εξαγωγής χημικών πληροφοριών.

Στη συνέχεια δημοσιεύτηκε (1988) από τον εκδοτικό οίκο Elsevier, το βιβλίο «Chemometrics: a textbook», από τους D.L.Massart, Y.Michotte, L.Kaufman (Φαρμακευτικό Ινστιτούτο, Vrije Universiteit Brussel, Belgium), B.G.M.Vandeginste (Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας, Katholieke Univeriteit Nijmegen, The Netherlands), και S.N.Deming (Τμήμα Χημείας, University of Houston, USA).

Μια καλή πηγή θεμάτων χημειομετρίας, πέραν από ένα πολύτιμο εργαλείο στατιστικής στην Αναλυτική Χημεία, αποτελεί το βιβλίο «Statistics for Analytical Chemistry», των J.C.Miller και J.N.Miller, που εκδόθηκε από τον οίκο Ellis

Horwood, στη σειρά Analytical Chemistry. Στις τελευταίες εκδόσεις του βιβλίου αυτού έχουν προστεθεί αρκετά θέματα Χημειομετρίας.

Η ραγδαία ανάπτυξη αναλυτικών οργάνων ικανών να παράξουν μεγάλο αριθμό δεδομένων απαιτεί την ανάπτυξη νέων και περισσότερο αποδοτικών μεθόδων ανάλυσης δεδομένων, οι οποίες είναι δυνατές λόγω της αυξημένης δυνατότητας των προσωπικών υπολογιστών χωρίς την ανάγκη χρήσεως των υπερυπολογιστών. Αυτός ο συνδυασμός ανάπτυξης οδήγησε σε νέες βελτιώσεις των μεθόδων ανάλυσης δεδομένων. Έτσι η χημειομετρία παίζει ένα σημαντικό ρόλο στην Αναλυτική Χημεία, περιλαμβανομένης της εισαγωγής εμπορικών αναλυτικών οργάνων σε λειτουργικά συστήματα.

1.3. Περιεχόμενο

Όπως είναι φυσικό για ένα ραγδαία αναπτυσσόμενο επιστημονικό κλάδο, δεν υπάρχει ένα αυστηρά καθιερωμένο περιεχόμενο της Χημειομετρίας. Τα επί μέρους θέματα που αναπτύσσονται σε βιβλία, εγκυκλοπαίδειες και άρθρα ανασκοπήσεως της ερευνητικής δραστηριότητας για τη Χημειομετρία περιλαμβάνουν τα παρακάτω:

Στατιστική (Statistics): περιλαμβάνει την περιγραφική στατιστική (descriptive statistics), κατανομές συχνότητας (frequency distributions), μετρήσεις κεντρικής τάσεως (measures of central tendency), μετρήσεις διασποράς (measures of spread), όρια εμπιστοσύνης (confidence limits) και μονοπαραμετρικές τεχνικές (univariate techniques) (Κεφ. #####).

Πειραματικό Σχεδιασμό (Experimental Design): περιλαμβάνει τις μεθοδολογίες για τον εντοπισμό των σταδίων / παραμέτρων που συνεισφέρουν περισσότερο στο σφάλμα μιας πολυσταδιακής διαδικασίας (Κεφ. ###).

Βελτιστοποίηση Αναλυτικών Μεθόδων (Analytical Method Optimization): περιλαμβάνει τις μεθοδολογίες (μονοπαραμετρικές και πολυπαραμετρικές) για την επιλογή των τιμών των παραμέτρων μιας αναλυτικής μεθόδου για την επίτευξη της βέλτιστης απόκρισης (response) της μεθόδου (Κεφ. ###).

Έλεγχος Αντοχής (Ισχύος) (Ruggedness Testing): εννοείται μια μεθοδολογία σάρωσης (screening methodology) για τον εντοπισμό των πειραματικών παραμέτρων που επιδρούν έντονα στην ποιότητα της αναλυτικής μεθόδου (Κεφ. ###).

Διασφάλιση Ποιότητας και Έλεγχος Ποιότητας (Quality Assurance and Quality Control): περιλαμβάνουν τις μεθοδολογίες που χρησιμοποιούνται και τα μέτρα που λαμβάνονται για την εξασφάλιση της ποιότητας των αποτελεσμάτων των αναλυτικών μεθόδων που απαιτούνται ιδιαίτερα στα διαπιστευμένα (accredited) εργαστήρια ρουτίνας (Κεφ. ###).

Χαρακτηριστικά Ποιότητας Αναλυτικών Μεθόδων (Quality Characteristics of Analytical Methods, Figures of Merit): περιλαμβάνουν τις ιδιότητες των αναλυτικών μεθόδων που χαρακτηρίζουν την ποιότητά των και με τις οποίες είναι δυνατή η βελτιστοποίηση, αξιολόγηση, σύγκριση και επιλογή των αναλυτικών μεθόδων (Κεφ. #####).

Βαθμονόμηση (Calibration): περιλαμβάνει τις μεθόδους (μοντέλα) για την καθιέρωση ποσοτικής σχέσεως μεταξύ της μάζας (ή συγκέντρωσης) του προσδιοριζόμενου συστατικού και του αναλυτικού σήματος της μεθόδου (Κεφ. ###).

Συλλογή και Επεξεργασία Σημάτων (Signal Processing): περιλαμβάνει τις μεθοδολογίες για τη συλλογή των δεδομένων από τα αναλυτικά όργανα και την αρχική επεξεργασία τους, κυρίως για την απόλωση των θορύβων (signal filtering) (Κεφ. ###).

Πολυπαραμετρική Ανάλυση Δεδομένων (Multivariate Data Analysis): περιλαμβάνει μεθοδολογίες που εφαρμόζονται σε μεγάλο αριθμό δεδομένων για την ομαδοποίηση δειγμάτων που εμφανίζουν κοινά αναλυτικά χαρακτηριστικά. Αυτή η ανάλυση οδηγεί στην αναγνώριση προτύπων (pattern recognition) και στην ανάλυση συστάδων (cluster analysis). Τα τελευταία χρόνια η παραδοχή ότι τα περισσότερα χημικά δεδομένα είναι ατελή και χαρακτηρίζονται από αβεβαιότητα οδήγησε σε ένα νέο κλάδο της χημειομετρίας την fuzzy data analysis (Κεφ. ####).

Υπολογισμός Παραμέτρων (Parameter Estimation): ασχολείται με τον υπολογισμό της τιμής διαφόρων παραμέτρων συστημάτων (π.χ. σταθερών ταχύτητας αντιδράσεων, σταθερών ισορροπίας, κλπ.) από πειραματικές μετρήσεις. Εφαρμόζεται κυρίως μη γραμμική προσαρμογή μοντέλων σε πειραματικά δεδομένα. Χρησιμοποιώντας τα μοντέλα αυτά είναι δυνατή η προσομοίωση (simulation) των συστημάτων για διάφορες τιμές των παραμέτρων (Κεφ. ###).

Διαχωριστικότητα Μιγμάτων (Mixture Resolution): Περιλαμβάνει μεθοδολογίες (κυρίως πολυπαραμετρικής ανάλυσης) για την επεξεργασία φασμάτων μειγμάτων ουσιών για τον προσδιορισμό των συγκεντρώσεών τους. Επίσης πραγματεύεται τις μεθοδολογίες που χρησιμοποιούνται για την επεξεργασία και αξιοποίηση αλληλεπικαλυπτόμενων κορυφών σε χρωματογραφήματα (Κεφ. ###).

Αναγνώριση Προτύπων (Pattern Recognition): Ένα από τα πλέον σημαντικά προβλήματα στη Χημειομετρία είναι η ταυτοποίηση των σχέσεων μεταξύ χημικά χαρακτηρισμένων υλικών και η ταξινόμησή τους (classification). Χρησιμοποιώντας διάφορες χημειομετρικές μεθοδολογίες (Cluster Analysis, Neural Networks, SIMCA, κλπ.) είναι δυνατή η ομαδοποίηση χημικά όμοιων υλικών (αναγνώριση προτύπων) και στη συνέχεια η κατάταξη ενός νέου δείγματος σε συγκεκριμένη ομάδα (Κεφ. ###).

Σχέσεις Δομής – Δραστηκότητας (Structure – Activity Relationships): Χρησιμοποιώντας διάφορες χημειομετρικές μεθοδολογίες είναι δυνατή η ποσοτική συσχέτιση δομής (χρησιμοποιώντας διάφορες φυσικοχημικές παραμέτρους του μορίου) και της βιολογικής δραστηκότητας (Quantitative Structure – Activity Relationships, QSAR). Με τον τρόπο αυτό είναι δυνατός ο ταχύς σχεδιασμός νέων μορίων (π.χ. φαρμάκων) με αναμενόμενη βελτιωμένη δραστηκότητα (Κεφ. ###).

Αναζήτηση Βιβλιοθήκης / Συλλογής (Library Searching): Περιλαμβάνονται οι μεθοδολογίες μέσα από τις οποίες είναι δυνατή η ταχύτερη σάρωση της βιβλιοθήκης / συλλογής δεδομένων (φασμάτων IR, NMR, MS) και η σύγκρισή τους με τα φάσματα αγνώστων (Κεφ. ###).

Πρόβλεψη, Ερμηνεία και Επαγωγή (Prediction, Interpretation and Induction): Όλες οι ιδιότητες που σχετίζονται με τη χημική σύσταση ενός δείγματος μπορούν να εξαχθούν από ενόργανα πρότυπα (instrumental profiles). Με την επεξεργασία των ενόργανων δεδομένων με χημειομετρικές μεθοδολογίες είναι δυνατή η συσχέτιση τους με τα χαρακτηριστικά τους (patterns) (Κεφ.###).

Τεχνητή Νοημοσύνη (Artificial Intelligence): Χρησιμοποιείται για την αναγνώριση προτύπων και επίλυση άλλων προβλημάτων, δημιουργώντας ένα νευρωνικό δίκτυο (neural network), δηλαδή ένα μοντέλο λειτουργίας του ανθρώπινου εγκεφάλου κατανοητό από τον υπολογιστή. Ο χειριστής εκπαιδεύει τον υπολογιστή να λειτουργεί όπως τον ανθρώπινο εγκέφαλο και στη συνέχεια ο υπολογιστής είναι ικανός να κάνει προβλέψεις και να εκτιμά πρότυπα.

Λήψη Αποφάσεων (Decision Making): Δημιουργείται ένα δενδρόγραμμα εναλλακτικών διαδικασιών (decision tree) και αναπτύσσεται ο τρόπος απόρριψης των λιγότερο υποσχόμενων από αυτές.

Έλεγχος Διαδικασίας (Process Control) : Στοχεύει στη διατήρηση της ποιότητας μιας διαδικασίας σταθερής, πλησίον μιας τεχνικά εφικτής τιμής.

1.4. Αναλυτικό Πρόβλημα και Χημειομετρία

1.4.1. Ορισμοί

Αναλυτική τεχνική (analytical technique) είναι η γενική εφαρμογή ενός φυσικοχημικού φαινομένου (π.χ. απορρόφηση ή εκπομπή ακτινοβολίας, ανάπτυξη διαφοράς δυναμικού, διαχωρισμός λόγω διαφορετικής κατανομής σε δύο φάσεις, αντίδραση αντιγόνου-αντισώματος) στην ανάλυση. Επομένως, η φασματοφωτομετρία, η φθορισμομετρία, η φλογοφασματοφωτομετρία, η ποτενσιομετρία, η χρωματογραφία και οι ανοσοπροσδιορισμοί είναι αναλυτικές τεχνικές.

Αναλυτική μέθοδος (analytical method) είναι η χρησιμοποίηση μιας αναλυτικής τεχνικής για τον ποιοτικό ή/και ποσοτικό προσδιορισμό μιας συγκεκριμένης ουσίας ή ομάδας ουσιών. Έτσι, μιλούμε για την ποτενσιομετρική μέθοδο προσδιορισμού φθοριούχων ή για τη ραδιοανοσοχημική μέθοδο προσδιορισμού διγοξίνης.

Πορεία (procedure) είναι η γενική περιγραφή των σταδίων για την εκτέλεση της μεθόδου.

Πρωτόκολλο (protocol) είναι η λεπτομερής περιγραφή της πορείας ενός συγκεκριμένου προσδιορισμού που περιλαμβάνει ποσότητες αντιδραστηρίων και δείγματος, χρόνους εκτέλεσεως διαφόρων σταδίων, κλπ.

Αναλυτικό πρόβλημα (analytical problem) είναι το “ερώτημα” που απευθύνει ο ενδιαφερόμενος (τμήματα παραγωγής βιομηχανικών επιχειρήσεων, εμπορικές επιχειρήσεις και φορείς, κρατικοί φορείς ελέγχου, δικαστικές αρχές, άλλοι

επιστήμονες - ερευνητές, κλπ.), η απάντηση του οποίου θα έχει οικονομικές, νομικές και επιστημονικές επιπτώσεις. Παραδείγματα αναλυτικών προβλημάτων είναι: η ταυτοποίηση (identification) μιας πρώτης ύλης, ο ποσοτικός προσδιορισμός μιας ουσίας σε μία πρώτη ύλη ή ένα προϊόν, η ταυτοποίηση ή/και ο ποσοτικός προσδιορισμός προσμιξέων σε μία πρώτη ύλη, κλπ.

Ανάλυση (analysis) είναι η εφαρμογή μιας ή περισσότερων αναλυτικών μεθόδων ή/και δοκιμασιών (tests) σε ένα συγκεκριμένο δείγμα για την απάντηση του αναλυτικού προβλήματος. Τονίζεται ότι οι όροι “ανάλυση” και “αναλύεται” αναφέρεται μόνο στο δείγμα και ποτέ στις ουσίες που περιέχει το δείγμα.

Προσδιορισμός (determination) είναι το εργαλείο της ανάλυσης και αναφέρεται στις ουσίες του δείγματος. Ο προσδιορισμός μπορεί να είναι ποιοτικός (ταυτοποίηση) ή ποσοτικός (assay) ή έλεγχος ορίου (limit test). Τονίζεται ότι οι ουσίες προσδιορίζονται δεν αναλύονται. Η ουσία - στόχος του προσδιορισμού λέγεται προσδιοριζόμενη ή προς προσδιορισμό ή υπό προσδιορισμό ουσία, όχι όμως αναλύομενη ή προς ανάλυση ουσία. Παρ’ όλα αυτά έγινε ευρέως αποδεκτός ο αγγλικός όρος **analyte** για να ορίσει την ουσία - στόχο της ανάλυσης του δείγματος. Στα ελληνικά ο όρος αποδίδεται με τους όρους που προαναφέρθηκαν, άρχισε όμως να καθιερώνεται και ο όρος **αναλύτης**. Πρέπει να τονισθεί η διαφορά του όρου από τις λέξεις **αναλυτής (analyst)** (ο αναλυτικός επιστήμονας) και **αναλυτής (analyzer)** (το όργανο, συνήθως αυτοματοποιημένο, που εκτελεί αναλύσεις δειγμάτων).

Μέτρηση (measurement). Ο όρος αναφέρεται στην εισαγωγή του διαλύματος εργασίας του δείγματος στο αναλυτικό σύστημα και την ανάγνωση / λήψη της προκαλούμενης τιμής του αναλυτικού σήματος. Επομένως δεν περιλαμβάνει το στάδιο της προετοιμασίας του δείγματος. Ο αγγλικός όρος **run** ανταποκρίνεται ακριβώς στην έννοια αυτή της μέτρησης. Εάν θέλουμε να συμπεριλάβουμε και το στάδιο προετοιμασίας του δείγματος, τότε πρέπει να χρησιμοποιήσουμε το όρο προσδιορισμός. Οι επαναλαμβανόμενες μετρήσεις ή προσδιορισμοί αναφέρονται με τον αγγλικό όρο **replicates**.

Βελτιστοποίηση (optimization) μεθόδου. Αποσκοπεί στην εύρεση εκείνων των πειραματικών συνθηκών που θα επιτρέψουν στην αναλυτική μέθοδο να έχει τη βέλτιστη απόκριση. Η βέλτιστη απόκριση (optimum response) αναφέρεται σε ένα ή περισσότερα χαρακτηριστικά ποιότητας, τα οποία συνδυάζονται στη λεγόμενη **συνάρτηση απόκρισης (response function)** με τον αντίστοιχο συντελεστή βαρύτητας.

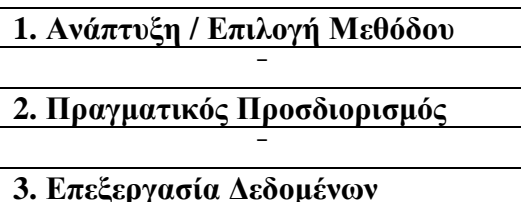
Αναλυτική παράμετρος (analytical parameter) ή σήμα (signal). Είναι η μετρούμενη φυσικοχημική ποσότητα που σχετίζεται με τη συγκέντρωση ή ποσότητα του αναλύτη. Π.χ. απορρόφηση, δυναμικό, εμβαδόν χρωματογραφικής κορυφής, όγκος τιτλοδότη, βάρος ιζήματος, ισχύς εκπεμπόμενης ακτινοβολίας, κλπ.

Χημική πληροφορία - πληροφορία χρήστη. Το αναλυτικό σήμα με τη βοήθεια της βαθμονόμησης (καμπύλης αναφοράς) μετατρέπεται σε χημική πληροφορία (συγκέντρωση ή περιεκτικότητα ουσίας, ταυτοποίηση). Στη συνέχεια με βάση τη χημική πληροφορία συντάσσεται η απάντηση στο αναλυτικό πρόβλημα που έθεσε ο χρήστης, π.χ. ότι το δείγμα όσον αφορά μία πρόσμειξη ανταποκρίνεται στα

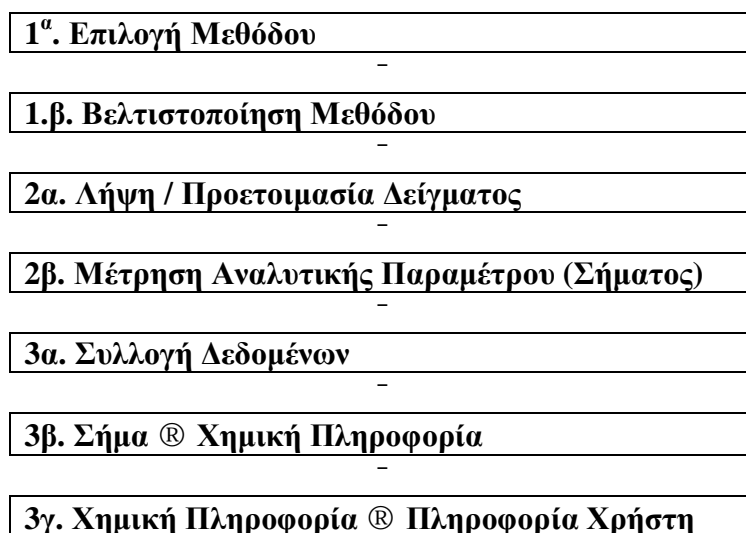
όρια που έχει θέσει η αρμόδια αρχή. Η απάντηση / γνωμάτευση αποτελεί την πληροφορία χρήστη.

1.4.2. Σχήμα πορείας επίλυσης δεδομένου αναλυτικού προβλήματος

Για την επίλυση δεδομένου αναλυτικού προβλήματος ακολουθείται το παρακάτω γενικό σχήμα:



Το γενικό αυτό σχήμα υλοποιείται λεπτομερέστερα με τα εξής στάδια:



1.4.3. Χρήση Χημειομετρικών Μεθοδολογιών στη Χημική Ανάλυση

Οι σπουδαιότερες μεθοδολογίες της Χημειομετρίας, όπως αυτές χρησιμοποιούνται στα διάφορα στάδια της χημικής ανάλυσης φαίνονται στον πίνακα 1.1.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.1. ΣΤΑΔΙΑ ΧΗΜΙΚΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΚΑΙ ΧΗΜΕΙΟΜΕΤΡΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΕΣ

Αναλυτικό πρόβλημα	Θεωρία πληροφοριών (Information theory) και αντικειμενικές λειτουργίες (objective functions) Επιλογή βέλτιστης στρατηγικής / μεθόδου (επιχειρησιακή έρευνα)
---------------------------	--

↓	(operations research)) για την επίλυση του προβλήματος, ειδικά (επιδέξια) συστήματα (expert systems).
↓	
Δειγματοληψία (Sampling) και Υποδειγματοληψία (Subsampling)	Πειραματικός σχεδιασμός (Experimental design), Στατιστική δειγματοληψίας (Sampling statistics), Έλεγχος διαδικασίας (Process control), Στοχαστικές διαδικασίες (Stochastic processes), Εργαστηριακός αυτοματισμός (Laboratory automation), Εργαστηριακή πληροφορική και διαχείριση (Laboratory information and management).
↓	
Προετοιμασία δείγματος	Πολυπαραμετρική βελτιστοποίηση (Multivariate optimisation) πειραματικών συνθηκών: μέθοδοι επιφάνειας απόκρισης (response surface methods), διαδοχικές μέθοδοι (sequential methods) (Simplex, κλπ.). Ευφυής οργανολογία (Intelligent instrumentation) Διασφάλιση ποιότητας (Quality assurance): διαγράμματα ελέγχου (control charts), κλπ.
↓	
Μέτρηση	Βαθμονόμηση (Calibration) και ανάλυση παλινδρόμησης/προσαρμογής (regression analysis), διαδικασίες εξαύλωσης σειράς (rank annihilation procedures), μερικά ελάχιστα τετράγωνα (partial least squares), προσαρμογή κύριων συνιστωσών (principal component regression), εξομάλυνση (filtering) Kalman, διαγνωστικά προσαρμογής (regression diagnostics), άτυπα δείγματα (atypical samples). Μέση τιμή, εξομάλυνση, διαφόριση, ολοκλήρωση σημάτων με ψηφιακά φίλτρα (signal averaging, smoothing, differentiation, integration by digital filters). Μετασχηματισμός σήματος (signal transformation) από συχνότητα σε χρόνο (μήκος κύματος): μετασχηματισμός κατά Fourier, μετασχηματισμός κατά Hadamard. Αποσυνέλιξη (deconvolution) φασματικών και χρωματογραφικών δεδομένων, μη γραμμική προσαρμογή (non linear regression), μέθοδοι μέγιστης εντροπίας (maximum entropy methods). Μέθοδοι αναζήτησης από βιβλιοθήκη / συλλογή (library search methods), τεχνητή νοημοσύνη (artificial intelligence) για την επεξεργασία φασματοσκοπικών δεδομένων.
↓	
Έκθεση Αποτελεσμάτων (Reporting)	Προσδιορισμός αβεβαιοτήτων μέτρησης (measurement uncertainties). Περιγραφική στατιστική (descriptive statistics): μέσος όρος (mean), διάμεση τομή (median), επικρατούσα τιμή (mode), τυπική απόκλιση (standard deviation), ενδοτετραγωνική απόσταση (interquartile distance), έλεγχος στατιστικής υπόθεσης (statistical hypothesis testing), διαστήματα εμπιστοσύνης (confidence intervals), ανθεκτική (robust) και μη παραμετρική (nonparametric) στατιστική. Σύγκριση πολλαπλών σειρών (multiple series) πειραματικών δεδομένων: ανάλυση διακύμανσης (analysis of variance). Γραφικές διαδικασίες (graphical procedures): διαγράμματα «κιβωτίου» (box - plots), διαγράμματα «μουστακιών» (whiskers plots), διαγράμματα x - y, ιστογράμματα (histograms), εξερευνητική ανάλυση δεδομένων (exploratory data analysis, EDA), μέθοδοι έκθεσης (display methods) πολυπαραμετρικών (multivariate) δεδομένων: διαγράμματα κύριων συνιστωσών (principal components plots), ανάλυση συντελεστών (factor analysis), απεικόνιση 3 διαστάσεων (3-D visualization). Μέθοδοι ταξινόμησης (classification methods): ανάλυση συστάδων (cluster analysis), αναγνώριση προτύπων (pattern recognition), ανάλυση διακρίνουσας (discriminant analysis). Fuzzy data analysis.

1.5. Βιβλιογραφία

1.5.1. Βιβλία

1. R.A. Fisher, *Statistical Methods for Research Workers*, London, Oliver and Boyd (1925).
2. R.A. Fisher, *The Design of Experiments*, London, Oliver and Boyd (1935).
3. F. Yates, *The Design and Analysis of Factorial Experiments*, Bulletin 35, Imperial Bureau of Soil Science, Harpenden, Herts, Hafner, Macmillan (1937).
4. W.J. Youden, *Statistical Methods for Chemists*, New York, Wiley (1951).
5. P. Horst, *Factor Analysis of Data Matrices*, New York and London, Holt, Rinehart and Winston (1965).
6. N.J. Nilsson, *Linear Learning Machines*, McGraw-Hill, New York (1965).
7. O.L. Davies, *The Design and Analysis of Industrial Experiments*, London, Oliver and Boyd (1971).
8. G.E.P. Box, W.G. Hunter, J.S. Hunter, *Statistics for Experimenters*, New York, Wiley (1971).
9. V.V. Fedorov, *Theory of Optimal Experiments*, New York, Academic Press (1972).
10. J.H. Holland, *Adaptation in Natural and Artificial Systems*, The University of Michigan Press, Ann Arbor, MI (1975).
11. C. Daniel, *Applications of Statistics to Industrial Experimentation*, New York, Wiley (1976).
12. D.L. Massart and L. Kaufman, *Interpretation of Analytical Chemical Data by the Use of Cluster Analysis*, Wiley, New York (1983).
13. B.R. Kowalksi (ed.), *Chemometrics, Mathematics and Statistics in Chemistry*, Dordrecht, Reidel (1984).
14. J.C. Berridge, *Techniques for Automated Optimization of HPLC Separations*, New York, Wiley (1985).
15. P.K. Hopke, *Receptor Modeling in Environmental Chemistry*, Wiley, New York (1985).
16. M.A. Sharaf, D.L. Illman and B.R. Kowalski, *Chemometrics*, New York, Wiley (1986).
17. P.J. Schoenmakers, *The Optimization of Chromatographic Selectivity: A Guide to Method Development*, Amsterdam, Elsevier Science Publishers (1986).
18. I.T. Jolliffe, *Principle Component Analysis*, Berlin, Spinger Verlag (1986).
19. D. Coomas and I. Brookaert, *Potential Pattern Recognition in Chemical and Medical Decision Making*, Wiley, New York (1986).
20. P.J.M. Van Laarhoven and E.H.L. Aarts, *Simulated Annealing: Theory and Applications*, Reidel, Dordrecht (1987).
21. J. Goupy, *La Methode des Plans d'Experiences*, Paris, Dunod (1988).
22. D.L. Massart, Y.Michootte, L. Kaufman, B.G.M. Vandeginste, and S.N. Deming, *Chemometrics: A Textbook*, Amsterdam, Elsevier (1988).
23. F.J. Barlow, *Statistics*, New York, Wiley (1989).
24. H. Martens and T. Naes, *Multivariate Calibration*, Chichester, Wiley (1989).
25. D.E. Goldberg, *Genetic Algorithms in Search, Optimization, and Machine Learning*, Addison-Wesley, Reading, MA (1989).
26. Y.-Y. Pao, *Adaptive Pattern Recognition and Neural Networks*, Addison-Wesley, Reading, MA (1989).

27. T. Kohonen, *Self-Organization and Associative Memory*, 3rd ed., Springer-Verlag, New York (1989).
28. J.A. Cornell, *Experiments with Mixtures*, New York, Wiley (1990).
29. R.G. Brereton, *Chemometrics: Applications of Mathematics and Statistics to Laboratory Systems*, Ellis Horwood, New York (1990).
30. P.K. Hopke (ed.), *Receptor Modeling for Air Quality Management*, Elsevier Science Publishers, Amsterdam (1991).
31. E. Morgan, *Chemometrics: Experimental Design*, John Wiley and Sons, Chichester (1991).
32. S.J. Haswell (ed.), *Practical Guide to Chemometrics*, New York, Marcel Dekker (1992).
33. C. Chatfield, *Statistics for Technology*, London, Chapman and Hall (1993).
34. J. Goupy, *Methods for Experimental Design. Principles and Applications for Physicists and Chemists*, Amsterdam, Elsevier (1993).
35. J.C. Miller and J.N. Miller, *Statistics for Analytical Chemistry*, 3rd edn, Ellis Horwood Series in Analytical Chemistry, New York, Wiley (1993).
36. R.C. Graham, *Data Analysis for Chemical Sciences*, New York, VCH Publishers (1993).
37. H.M. Cartwright, *Applications of Artificial Intelligence in Chemistry*, Oxford University Press, Oxford, UK (1993).
38. D.L. Massart, B.G.M. Vandeginste, L.M.C. Buydens, S. De Jong, P.J. Lewi, J. Smeyers-Verbeke, *Handbook of Chemometrics and Qualimetrics, Part A*, Elsevier Science, Amsterdam (1997).
39. P. Geladi and H. Grahn, *Multivariate Image Analysis*, Wiley, New York (1997).
40. V. Vapnik, *Statistical Learning Theory*, Wiley-Interscience, New York (1998).
41. D. Almorza and H.M. Ramos, *Applied Sciences and the Environment*, WIT press, Southampton, Hants, UK (1998).
42. R. Kramer, *Chemometric Techniques for Quantitative Analysis*, Marcel Dekker, New York (1998).
43. K.R. Beebe, R.J. Pell and M.B. Seasholtz, *Chemometrics: A Practical Guide*, Wiley-Interscience, NY (1998).
44. D.L. Massart, B.G.M. Vandeginste, L.M.C. Buydens, S. De-Jong, P.J. Lewi and J. Smeyers-Verbeke, *Handbook of Chemometrics and Qualimetrics, Part B*, Elsevier Science, Amsterdam, Netherlands (1998).
45. M. Otto, *Chemometrics*, Wiley-VCH, Weinheim, Germany (1999).
46. N. Cristianini and J. Shawe-Taylor, *An Introduction to Support Vector Machines*, Cambridge University Press, Cambridge (2000).
47. E.R. Malinowski, *Factor Analysis*, in *Factor Analysis*, 3rd ed, Wiley, New York (2002).

1. 5.2. Άρθρα Ανασκόπησης – Κεφάλαια σε Βιβλία

1. L.A. Curie, J.J. Filliben, J.R. DeVoe, *Statistical and Mathematical Methods in Analytical Chemistry*, review, *Analytical Chemistry*, **44**, 497R (1972).
2. I.E. Frank and B.R. Kowalski, *Chemometrics* review, *Analytical Chemistry*, **54**, 232R (1982).

3. P.K. Hopke, *The Evolution of Chemometrics*, review, *Analytica Chimica Acta*, **500**, 365 (2003).
4. Encyclopedia of Analytical Science, *Chemometrics*, 632-666, Academic Press, A. Townshend Editor, London, 1995.