

## Induktív csatolású plazma tömegspektrométer (ICP-MS) validálási paramétereinek meghatározása: válaszgörbe linearitás arzén és szelén esetében

Andrási Dávid – Kovács Béla

Debreceni Egyetem Agrár- és Gazdálkodástudományok Centruma,  
Mezőgazdaság-, Élelmiszertudományi és Környezetgazdálkodási Kar,  
Élelmiszertudományi, Minőségbiztosítási és Mikrobiológiai Intézet,  
Debrecen  
andrasidavid@freemail.hu

### ÖSSZEFOGLALÁS

Az induktív csatolású plazma tömegspektrométerek az egyik legjobb érzékenységű, azaz legkisebb kimutatási határral rendelkező készülékek az elemtartalom-vizsgálatok területén. Alkalmazhatóságuk az élelmiszerek és élelmiszer-alapanyagok toxikus és esszenciális elemtartalom vizsgálatában kiemelkedő: a mérhető elemek többségénél a kimutatás határ  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (ppb) és  $\text{ng}/\text{kg}$  (ppt) közötti tartományba esik – ahogy ez a toxikus arzénél és szelénél is tapasztalható.

Adott analitikai feladatot (vizsgálandó minta típusa, meghatározandó elemek és koncentrációjuk, a minta-előkészítés módja stb.) tekintve egy módszer alkalmazhatóságát annak teljesítményjellemzői határozzák meg. A validálás (érvényesítés) célja annak megerősítése, hogy az alkalmazni kívánt módszer megfelel az adott analitikai vizsgálat elvégzésére vonatkozó követelményeknek. Ennek megfelelően célfeladatként élelmiszerek arzén és szelén tartalom meghatározását tekintve vizsgáltuk egy induktív csatolású plazma tömegspektrométer (ThermoXSeries I) teljesítményjellemzőit, melyek közül ebben a cikkben a linearitás vizsgálatát emeltük ki, azonban a korlátozott terjedelemből az eredményeket csak az arzén példáján szemléltetjük.

Az analitikai mérőgörbe linearitását három koncentrációtartományban (0,1–1  $\mu\text{g}/\text{l}$ ; 1–10  $\mu\text{g}/\text{l}$ ; 10–50  $\mu\text{g}/\text{l}$ ), kilenc illesztési lehetőség mellett (súlyozás nélkül, illetve abszolút szórás vagy relatív szórás alapján; az egyenes illesztés az origón, a vakon keresztül vagy ezek nélkül történjen) eltérő meghatározási módszerekkel vizsgáltuk (grafikus ábrázolás, korrelációs együtharó, varianciaanalízis).

Az eredmények alapján a varianciaanalízis a legmegbízhatóbb módszer a linearitás megállapításában. A koncentrációtartományok esetében 10–50  $\mu\text{g}/\text{l}$  között négy illesztési móddal, 1–5  $\mu\text{g}/\text{l}$  között egy módszerrel tekinthető lineárisnak a mérőgörbe; 0,1–1  $\mu\text{g}/\text{l}$  és 1–10  $\mu\text{g}/\text{l}$  tartományban a mért jel nem lineáris a koncentrációval.

**Kulcsszavak:** arzén, ICP-MS, validálás, linearitás

### SUMMARY

In the field of elemental analysis inductively coupled plasma mass spectrometers (ICP-MS) have the best sensitivity that means the lowest limit of detection, subsequently their applicability for the detection of essential and toxic elements in foods and foodstuffs is prominent. For the most elements could be measured the detection limit is between  $\mu\text{g kg}^{-1}$  (ppb) and  $\text{ng kg}^{-1}$  (ppt) e.g. for arsenic and selenium.

Considering an analytical task (sample type, analytes and their concentration, pretreatment procedure etc.) the applicability of an analytical method is determined by its performance characteristics. The purpose of validation is to ensure that the method would be used fulfills the requirements of the given task. In this article we describe one of the performance characteristics, the linearity, and the whole validation procedure aims measurement of arsenic and selenium in

foodstuffs by inductively coupled plasma mass spectrometer (Thermo XSeries I); but because of the limited number of pages the results are demonstrated only for arsenic.

The linearity of calibration was evaluated in three concentration ranges (0.1–1  $\mu\text{g l}^{-1}$ ; 1–10  $\mu\text{g l}^{-1}$ ; 10–50  $\mu\text{g l}^{-1}$ ), with nine line-fit possibilities (without weighting, weighting with absolute or relative deviation; with or without forcing the curve through blank or origin) and different methods (graphical examination, correlation coefficient, analysis of variance).

The best method to ensure the linearity of correspondence between signal and concentration was the ANOVA test. In view of calibrations it was found that the range of 10–50  $\mu\text{g l}^{-1}$  could be regarded as linear with four line-fit possibilities, and was non-linear between 0.1–1  $\mu\text{g l}^{-1}$  and 1–10  $\mu\text{g l}^{-1}$ .

**Keywords:** arsenic, ICP-MS, validation, linearity

### BEVEZETÉS

A világ számos laboratóriumában analitikai mérések millióit végzik el naponta, széles körben kiszolgálva a legkülönbözőbb termelési- és gyártási folyamatokat. Az eredmények függvényében hozott döntések nemcsak anyagi, hanem akár egészségügyi kockázatot is rejtenek magukban – például az ivóvíz- vagy élelmiszerminőség területén. Éppen ezért a mérési adatok következetessége, megbízhatósága, helyessége kritikus fontosságú (Hubert, 2010). Ennek biztosítására szolgálnak a különböző nemzeti és nemzetközi jogi és szabványrendelkezések.

Abban az esetben, ha az elvégzendő feladatról nem rendelkezik szabvány, illetve adott szabványban foglaltaktól eltérés történt (például más a meghatározandó komponens, komponenseket kísérő anyagok mennyisége és aránya, azaz a mintamátrix), akkor a használandó módszert érvényesíteni, validálni szükséges. Az érvényesítés során megállapításra kerül, hogy az adott módszer kielégíti-e a vele szemben támasztott követelményeket. Induktív csatolású plazma tömegspektrométerek esetében iránymutatóként szolgál az United States Environmental Protection Agency által kiadott 6020a sorszámú módszer, melyet a Nemzeti Akkreditáló Testület is elfogad szabványos módszernek.

Validálás során meghatározott jellemzőket és tulajdonságokat vizsgálunk, melyek a módszer teljesítőképességéről, azaz adott feladatot nézve annak használhatóságáról és megfelelőségéről árulkodnak; ezek az ún. teljesítményjellemzők, melyek részben statisztikai, részben analitikai kémiai jellemzők. A felhasznált készülékek, berendezések gyártója, típusa, a vizsgálat környezeti feltételei és a felhasználó személyzet sokszínűsége miatt különbségek jelentkezhetnek akár két

azonos típusú készülék teljesítőképességében is: „*The lower limit of quantitation and linear ranges will vary with the matrices, instrumentation, and operating conditions.*” (US EPA-6020a, 2007). Ennek megfelelően a validálás az adott módszer alaposabb megismerését is szolgálja – az IUPAC megfogalmazásában: „*Traditionally, the validation of an analytical method implies that its performance characteristics (...) are known sufficiently well.*” (Thompson et al., 2006).

Egy módszer teljesítményjellemzői a következők:

- Érzékenység (sensitivity),
- Szelektivitás (selectivity), specifikusság (specificity),
- Méréstartomány (range),
- Linearitás (linearity),
- Pontosság (accuracy),
- Precizitás (precision): ismételhetőség (repeatability), reprodukálhatóság (reproducibility),
- Kimutatási határ (limit of detection),
- Meghatározási határ (limit of quantification),
- Zavartűrés (ruggedness).

A felsorolt jellemzők alapvetően három csoportot alkotnak (González és Herrador, 2007):

1. Szelektivitás, specifikusság,
2. Kalibráció vizsgálata: válaszgörbe illesztés, méréstartomány, linearitás, érzékenység, kimutatási- és meghatározási határ,
3. Pontosság vizsgálata: precizitás (ismételhetőség, reprodukálhatóság), zavartűrés.

### Linearitás

A műszeres analitikai módszerek jellemzően relatív módszerek: a vizsgálandó minták koncentrációjának meghatározásakor általában összehasonlító kiértékelést végzünk, azaz ismert koncentrációjú minták (kalibráló standardok) segítségével megállapítjuk a koncentráció–jel közötti összefüggést, vagyis a készülék válaszgörbéjét, majd ez alapján, ma már szinte kizárólag csak szoftveresen megállapítjuk a vizsgálandó mintákra mért jelnagyság alapján az azokhoz tartozó koncentráció értéket. A helyes koncentráció értékek megállapításához tehát a válaszgörbét megfelelően leíró matematikai összefüggés megválasztása és alkalmazása kulcsfontosságú.

Az összehasonlító kiértékelésnél a koncentráció ( $x$ ) és analitikai jel ( $y$ ) közötti összefüggést, azaz a  $y=f(x)$  függvényt használjuk fel a minták koncentrációinak kiszámítására. A készülék válaszjele és a hozzá tartozó koncentráció közötti összefüggés leírására általánosan a lineáris regresszió szolgál, abban az esetben, ha lineáris összefüggést várunk, illetve tételezünk fel a két változó között (Barwick, 2003). Ideális esetben az összetartozó ( $x, y$ ) adatpontokra illesztett egyenes az origón halad át és széles koncentráció tartományra érvényes. A gyakorlatban legtöbbször ez az ideális kép nem teljesül, a kapcsolatot leíró függvény  $y=a+bx$  ( $a$  tengelymetszet,  $b$  meredekség vagy érzékenység) alakú, nem az origóból indul és csak adott tartományban érvényes (Massart et al., 1990). Az origón keresztül történő illesztés csak abban az esetben használható, ha az illesztett görbe tengelymetszete nem különbözik szignifikánsan nullától (Barwick, 2003). A műszeres analitikai módszerek egy részére azonban jellemző a nem lineáris összefüggés, például az enzimhez kapcsolt immunszor-

bens vizsgálatok (ELISA), és az induktív csatolású plazma technikák (ICP) esetében. Az ICP technikákat jellemző másodfokú koncentráció – jel összefüggéssel ellentétben, ICP-MS módszerek validálásakor mégis főként lineáris kapcsolat megállapításával találkozunk (Goullé et al., 2005; D’Ilio et al., 2008; Millour et al., 2011), valamint a készülékeket vezérlő szoftverek lineáris illesztést is lehetővé tesznek, továbbá az ICP-MS technika teljesítőképességének jellemzésekor gyakran elhangzó dicséret a több – nyolc (Millour et al., 2011) – nagyságrendet lefoglaló lineáris tartomány. Általánosságban elmondható, hogy a készülékek kalibrációjának lineáris viselkedését várják el.

A linearitás adott módszer azon tulajdonsága, hogy a meghatározandó komponens mennyisége, koncentrációja és hozzá tartozó mért jel között egyenesen arányos kapcsolat van. Lineáris illesztés során általánosan a legkisebb négyzetek módszerével történik az  $a$  és  $b$  paraméterek megállapítása, és ezek meghatározása a reziduálisok minimumára történik.

Ha a koncentrációk ismétlésein mért jelnagyság-értékek szórása rendre nő a koncentrációval (heteroszkedaszticitás), vagyis a mért jelnagyság szórása a jelnagyságtól függ ( $\sigma_y=f(y)$ ), akkor abban az esetben súlyozott legkisebb négyzetek módszerével történik a regressziós egyenes paramétereinek megállapítása (Danzer és Currie, 1998). Az adott ( $x, y$ ) adatpárhoz tartozó súlyfaktorokat ( $w_x=1/\sigma_y^2$ ) felhasználva a reziduális összeg minimumot adó ( $a, b$ ) paraméterekkel rendelkező egyenes írja le legjobban a lineáris kapcsolatot.

### Linearitás megállapítása

A linearitás megállapítására különböző módszerek szolgálnak (EURACHEM Guide, 1998; González és Herrador, 2007; Hubert, 2010), azonban azt is érdemes szem előtt tartani, hogy lineáris kapcsolattól való eltérést zavaróhatás is okozhatja (EURACHEM Guide, 1998).

1. Az adatpárok vizuális vizsgálata  
A legegyszerűbb mód a regresszió megállapítására, azonban csak egyértelmű eltérések megállapítására alkalmas, ha ábrázoljuk az összetartozó koncentráció–jel értékeket, azaz felvesszük a kalibráló görbét.
2. Korrelációs együttható ( $r$ )  
A korrelációs együttható, mint a linearitás mérőszáma sok esetben használt (Morrison et al., 2000) azonban nem megbízható mutató, mivel csak a korreláció mértékét mutatja és nem a linearitást; a kalibrációs egyenes  $r \geq 0,999$  teljesülésekor a lineáris összefüggést fogadják el. Az a megállapítás érvényes, hogy a jó kalibrációnak egyhez közeli korrelációs együtthatóval kell rendelkeznie ( $r > 0,990$ ), de ha az  $r$  érték nem közelíti a vártnak megfelelően az 1-et, az nem zárja ki a függő és független változó közötti korrelálatlanságot, csupán a nem megfelelően választott regressziót tanúsítja (Barwick, 2003).
3. Relatív válaszjel (válaszfaktor – response factor) grafikus értékelése (Hubert, 2010)  
Az összetartozó jel/koncentráció, azaz a relatív válaszjel értékeket ábrázolva a koncentráció, vagy széles koncentráció tartomány esetén annak logarit-

musa függvényében, a kapott pontok egy vízszintes egyenesre esnek, pontosabban a relatív válaszelek átlagának 95% és 105%-ának megfelelő tartományba. Ha a relatív válaszelek értékek kívül esnek a  $\pm 5\%$ -os eltéréshez tartozó vízszintes vonalakra, akkor a linearitás nem teljesül.

#### 4. Reziiduálisok vizsgálata

A reziiduálisok ( $\epsilon_i = \hat{y}_i - y_i$ ), a függő változó valódi értéke ( $y_i$ ) és a regressziót legjobban leíró lineáris függvény ( $y_i = ax_i + b$ ) által kiszámolt függő változó érték ( $\hat{y}_i$ ) közötti eltérés. Az egyes  $(x_i, \epsilon_i)$  adatpárokat ábrázolva, a reziiduálisok egymáshoz viszonyított eloszlása szolgál tájékoztatóul:

- a pozitív és negatív értékeknek arányosan kell megoszlania az átlag körül,
- összességében véletlenszerű eloszlás várható, azaz semmilyen trend nem tapasztalható a reziiduálisok eloszlásában,
- homoszkedasztikus esetben a reziiduálisok szórássában sem tapasztalunk trendet.

#### 5. Varianciaanalízis (Araujo, 2009)

A varianciaanalízis során az illesztés hibájának varianciáját (lack of fit), hasonlítjuk össze a tapasztalati hiba varianciájával. Ehhez megállapítjuk az egyes hibatagok eltérés négyzetösszegét

$$SS_{\epsilon} = \sum_{i=1}^i \sum_{j=1}^{j_i} (y_{ij} - \bar{y}_i)^2,$$

és az illesztés hibájának négyzetösszegét

$$SS_{\text{lof}} = \sum_{i=1}^i (\bar{y}_i - \hat{y}_i)^2.$$

Az összehasonlítást Fisher-féle F-próbával hajtjuk végre:

$$F_{(I-2)/(IJ-1)} = \sigma_{\text{lof}}^2 / \sigma_{\epsilon}^2,$$

ahol I a választott koncentrációk száma, J az ismétlések száma egy adott koncentrációnál,  $\sigma_{\text{lof}}^2 = SS_{\text{lof}}/(I-2)$ , és  $\sigma_{\epsilon}^2 = SS_{\epsilon}/(IJ-1)$ . Az adott szabadsági fokok (numerátor=(I-2), denominátor=(IJ-1)) által meghatározott táblázatos F értékhez viszonyítva lineáris regresszió esetén az F-próbával kapott értéknek kisebbnek kell lennie 0,05 szignifikancia szint mellett.

## ANYAG ÉS MÓDSZER

A vizsgálat célja arzén és szelén elemek lineáris koncentráció-tartományának megállapítása. Az oldat-sor elkészítéséhez gyári monoelemes törzsoldatokat (Scharlau Chemie, Németország, 1000 mg/dm<sup>3</sup> As, Se, Y, Rh, Au), valamint 18 MΩcm szervesetlen tisztaságú (25 °C) (Millipore Corporation, USA, oszlop: Quantum TM, EX Milli-Q) ionmentes vizet használtunk. Belső standardként Y, Rh és Au szolgált 200 µg/dm<sup>3</sup> koncentrációban. A vizsgált koncentráció tartományok: 0,1–1,0 µg/dm<sup>3</sup> (I=10, J=3), 1–10 µg/dm<sup>3</sup> (I=10, J=3), 10–50 µg/dm<sup>3</sup> (I=5, J=3). Az oldatok a további elemeket tartalmazták B, Al V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Se, Sr, Mo,

Cd, Sn, Sb, Te, Cs, Ba, Hg, Pb, Bi elemeket 2%-os salétromsav mátrixban, az arzénal azonos koncentrációban.

A kalibráló oldatsorhoz tartozó válaszgörbét Thermo Elemental gyártmányú X7 típusú induktív csatolású plazma tömegspektrométerrel vettük fel, CCT (collision cell technology) üzemmódban. A CCT gáz összetétele: 7% H<sub>2</sub>+93% He. Az oldatsorhoz tartozó lineáris összefüggést a készüléket vezérlő PlasmaLab szoftver állapította meg. A PlasmaLab szoftver 18 féle illesztési lehetőséget nyújt: lineáris vagy másodfokú összefüggés használata mellett súlyozással (abszolút vagy relatív szórás alapján) vagy súlyozás nélkül, továbbá az illesztett görbének kiindulópontja is választhatóan megadható (vakból vagy origóból induljon).

A linearitás vizsgálatához a lineáris illesztés mellett mind a 9 lehetséges variációt használtuk. A linearitás vizsgálatához szükséges számításokat és ábrákat MS Excel 2010 segítségével végeztük, illetve szerkesztettük meg. A készülék főbb paramétereit az 1. táblázat tartalmazza.

1. táblázat

### Készülék paraméterek

Plazma beállítások(1)	
Plazmagáz áramlási sebesség(2)	13 dm <sup>3</sup> /perc
Segédgáz áramlási sebessége(3)	0,80 dm <sup>3</sup> /perc
Porlasztógáz áramlási sebessége(4)	0,90 dm <sup>3</sup> /perc
Mintabetéplálás(5)	0,50 ml/perc
Teljesítmény(6)	1,4 kW
Akvizíciós paraméterek(7)	
Dwelltime ( <sup>75</sup> As, <sup>77</sup> Se, <sup>78</sup> Se, <sup>80</sup> Se, <sup>82</sup> Se)	100 ms
Dwelltime ( <sup>89</sup> Y, <sup>103</sup> Rh, <sup>197</sup> Au)	10 ms
Sweeps	11
Main runs	3

Table 1: Parameters of ICP-MS instrument

Plasma parameters(1), Plasma gas flow rate(2), Auxiliary gas flow rate(3), Nebulizer gas flow rate(4), Sample uptake rate(5), RF power(6), Acquisition parameters(7)

## EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉS

### Linearitás vizsgálata

Az elsődleges mérések során a legegyszerűbb lehetőség (lineáris illesztés, súlyozás és kiindulási pont megadása nélkül) mellett vettük fel a kalibráló görbét (1. ábra). A bemutatott példa esetében nyilvánvaló, hogy az origón keresztül történő illesztés nem lehet eredményes.

A korrelációs együttható értéke egyhez közeli ( $r=0,993513$ ), ami igazolja a nyilvánvaló korrelációt a koncentráció és jel nagyság között, ellenben ebben az esetben már szemmel látható a pontok illeszkedésének eltérése a lineáristól. A relatív válaszelek grafikus ábrázolása során a lineáristól eltérő viselkedés szintén követhető (2. ábra). A válaszfaktor értékek mellett a reziiduálisok szintén jobban értékelhető eredményeket mutatnak (3. ábra), ami a példa esetében tükrözi a lineáris regressziótól való eltérést.

1. ábra: A  $^{75}\text{As}$  PlasmaLab által illesztett válaszgörbéje és annak paraméterei  $0,1\text{--}1\ \mu\text{g}/\text{dm}^3$  tartományban, súlyozás és irányítás nélkül

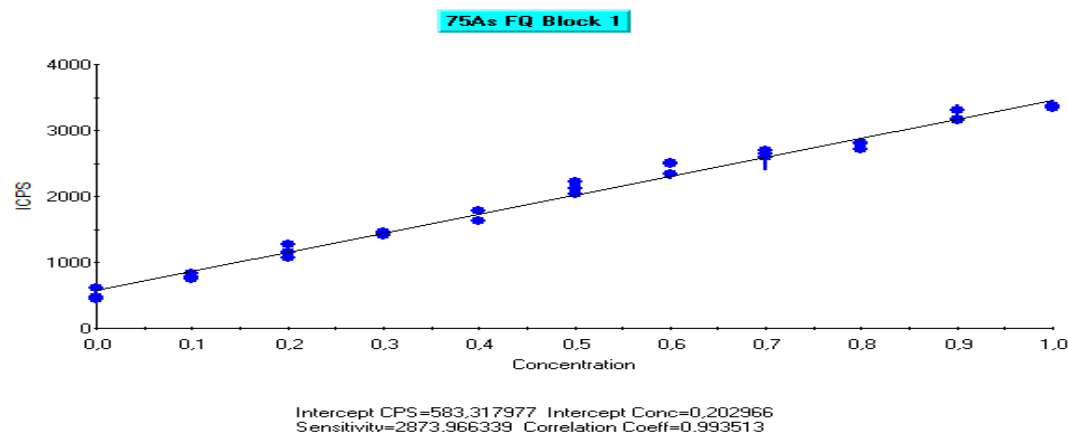


Figure 1: Calibration curve and its parameters for  $^{75}\text{As}$  given by PlasmaLab software in the concentration range of  $0,1\text{--}1\ \mu\text{g}\ \text{dm}^{-3}$ , without weighting and forcing

2. ábra: A  $^{75}\text{As}$  relatív válaszjel változása a koncentrációval,  $0,1\text{--}1\ \mu\text{g}/\text{dm}^3$  tartományban, súlyozás és irányítás nélkül

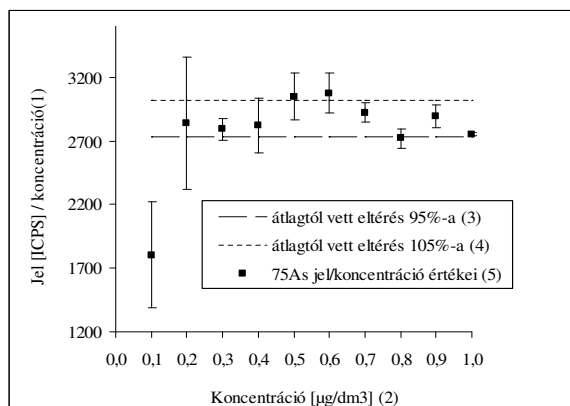


Figure 2: Response factor vs. concentration in the range of  $0,1\text{--}1\ \mu\text{g}\ \text{dm}^{-3}$ , without weighting and forcing the function. Signal(ICPS)/concentration(1), Concentration ( $\mu\text{g}\ \text{dm}^{-3}$ )(2), Deviation from 95% of mean(3), Deviation from 105% of mean(4),  $^{75}\text{As}$  signal/concentration values(5)

3. ábra: A reziduálisok változása a koncentrációval,  $0,1\text{--}1\ \mu\text{g}/\text{dm}^3$  tartományban, súlyozás és irányítás nélkül

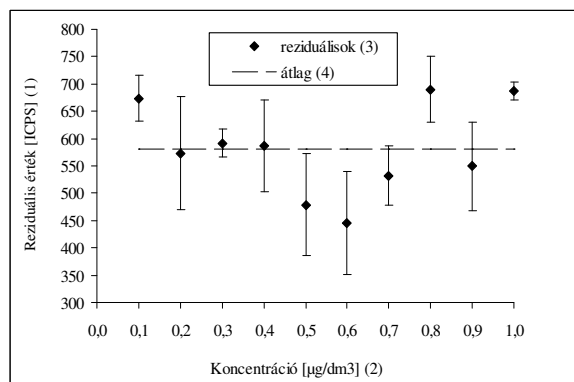


Figure 3: Residuals vs. concentration in the range of  $0,1\text{--}1\ \mu\text{g}\ \text{dm}^{-3}$ , without weighting and forcing the function. Residual values (ICPS)(1), Concentration ( $\mu\text{g}\ \text{dm}^{-3}$ )(2), Residuals(3), Mean(4)

A további illesztési lehetőségekre kapott relatív válaszjel és reziduális eloszlási diagramokból egyértelműen nem lehetett megállapítani a linearitás meglétét, ezért volt szükséges a varianciaanalízis alkalmazása. A relatív válaszjelek vagy a reziduálisok vizsgálata ábrázoláson keresztül nem mindig egyértelmű képet mutat és a döntés szubjektívvé válik. Ilyenkor egyértelműen csak a varianciaanalízis segítségével állapítható meg a lineáris regresszió helyessége.

A varianciaanalízissel kapott eredmények alapján a következő megállapítások tehetők:

- A vizsgált tartományok közül, csak a legmagasabb koncentrációjú esetben tapasztalható lineáris viselkedés. Az öt ponton vett kalibrálás valószínűleg nem befolyásolta a vizsgálatot, mivel az  $1\text{--}10\ \mu\text{g}/\text{dm}^3$  tartományt  $1\text{--}5$  és  $5\text{--}10\ \mu\text{g}/\text{dm}^3$  tartományokra bontva sem tapasztalható a linearitás megléte.
- Az origón keresztül történő illesztés csak a vizsgált legmagasabb koncentráció tartományban használható.
- Abszolút szórással történő súlyozás mellett, egyáltalán nem tapasztalható lineáris összefüggés.

Az eredmények alapján megállapítható, hogy a kísérletsorozat adott körülményei mellett várhatóan a másodfokú kapcsolat alkalmas a válaszgörbe leírására. Az egyes pontok szórását tekintve nem tapasztalható a heteroszkedaszticitás, azaz a súlyozásra nincs szükség.

## ÖSSZEFOGLALÁS

A műszeres analitikai módszerek döntően relatív módszerek, azaz a koncentrációk meghatározása a mérés kezdetén felvett válaszgörbe alapján történik, ezért a megfelelő analitikai jel–koncentráció összefüggés meghatározása nélkülözhetetlen a helyes eredmények eléréséhez. A javasolt és leggyakrabban használt modell a válaszgörbe leírására a lineáris regresszió, továbbá analitikai módszerek érvényesítése, validálása során a módszerre jellemző teljesítményjellemzők egyike a linearitás.

Célunk egy ICP-MS készülék validálása volt, melynek lépései közül elsőként a linearitást vizsgáltuk. Az ICP technikákra jellemző polinomiális jel–koncent-



ráció összefüggés ellenére a validálásra vonatkozó irodalmi hivatkozások lineáris illesztést alkalmaznak, amely a mi eredményeink alapján koncentráció függőnek tekinthető. Az illesztés további lehetőségei (súlyozás, kényszerítés) szintén koncentráció-tartománytól függően alkalmazhatóak.

A felhasznált technikák közül a varianciaanalízis adott számszerű valószínűségi értéket a lineáris regresszió teljesülésére, a további grafikus módszerek elsősorban a nem lineáris viselkedés megállapításában hoztak eredményt.

2. táblázat

Linearitás meghatározása varianciaanalízissel

Koncentráció tartomány(1)	Számolt F-értékek(2)				Táblázatos F-érték(3)
	Kényszerítés(4)				
		Nincs(5)	Vakon keresztül(6)	Origón keresztül*(7)	
0,1 – 1 µg/dm <sup>3</sup>	Súlyozás nélkül(8)	54 000	60 658	-	2,28
	Abszolút szórással(9)	139 769	60 716	-	
	Relatív szórással(10)	519 438	42 695	-	
1 – 10 µg/dm <sup>3</sup>		Kényszerítés(4)			2,28
		Nincs(5)	Vakon keresztül(6)	Origón keresztül(7)	
	Súlyozás nélkül(8)	796	15	21	
	Abszolút szórással(9)	131	8,5	31	
	Relatív szórással(10)	3981	6	48	
10 – 50 µg/dm <sup>3</sup>		Kényszerítés(4)			3,34
		Nincs(5)	Vakon keresztül(6)	Origón keresztül(7)	
	Súlyozás nélkül(8)	<u>3,08</u>	87,2	<u>2,02</u>	
	Abszolút szórással(9)	25,5	33,4	4,91	
	Relatív szórással(10)	<u>3,50</u>	64,8	<u>2,72</u>	

\*Az origón keresztül történő illesztésnél egyértelmű a nem megfelelés

Table 2: Determination of linearity with ANOVA

Concentration range(1), Calculated F-value(2), F-value from F-table(3), Forcing(4), Without forcing(5), Force through blank(6), Force through origin(7), Without weighting(8), Weighting with absolute standard deviation(9), Weighting with relative standard deviation(10), \*Forcing through origin is unequivocally inadequate.

## IRODALOM

- Araujo, P. (2009): Key aspects of analytical method validation and linearity evaluation. *Journal of chromatography B*. 877: 2224–2234.
- Barwick, V. (2003): Preparation of calibration curves, A guide to best practice. *Valid Analytical Measurements LGC/VAM/2003/023*.
- CIPAC 3807 (Collaborative International Pesticides Analytical Council). <http://www.cipac.org/document/Guidance%20Documents/validat.pdf>
- Danzer, K.–Currie, L.A. (1998): Guidelines for calibration in analytical chemistry Part I. Fundamentals and single component calibration (IUPAC Recommendations). *Pure & Applied Chemistry*. 70. 4: 993–1014.
- D'Ilio, S.–Petrucci, F.–D'Amato, M.–Di Gregorio, M.–Senoforte, O.–Violante, N. (2008): Method validation for determination of arsenic, cadmium, chromium and lead in milk by means of dynamic reaction cell inductively coupled plasma mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*. 624: 59–67.
- EURACHEM Guide (1998): The Fitness for Purpose of Analytical Methods: A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics. First Internet Version. <http://www.eurachem.org/guides/pdf/valid.pdf>
- González, A.G.–Herrador, M.Á. (2007): A practical guide to analytical method validation, including measurement uncertainty and accuracy profiles. *Trends in Analytical Chemistry*. 26: 3.
- Goullé, J.P.–Mahieu, L.–Castermant, J.–Neveu, N.–Bonneau, L.–Lainé, G.–Bouige, D.–Lacroix, C. (2005): Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair Reference values. *Forensic Science International* 153: 39–44.
- Hubert, L. (2010): Validation of Analytical Methods. Agilent Technologies. Publication Number: 5990-5140EN. <http://cp.chem.agilent.com/Library/primers/Public/5990-5140EN.pdf>
- Massart, D.L.–Vandeginste, B.G.M.–Deming, S.N.–Michotte, Y.–Kaufman, L. (1990): *Chemometrics: a textbook*. Elsevier Science Publishers B. V.
- Millour, S.–Noël, L.–Kadar, A.–Chekri, R.–Vastel, C.–Guérin, T. (2011): Simultaneous analysis of 21 elements in foodstuffs by ICP-MS after closed-vessel microwave digestion: Method validation. *Journal of Food Composition and Analysis*. 24: 111–120.
- Morrison, J.G.–White, P.–McDougall, S.–Firth, J.W.–Woolfrey, S.G.–Graham, M.A.–Greenslade, D. (2000): Validation of a highly sensitive ICP-MS method for the determination of platinum in biofluids: application to clinical pharmacokinetic studies with oxaliplatin. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 24: 1–10.
- Thompson, M.–Stephen, L.R.–Wood, E.R. (2006): The international harmonized protocol for the proficiency testing of analytical chemistry laboratories (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry*. 78. 1: 145–196.
- United States Environmental Protection Agency (2007): Method 6020a Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry <http://www.epa.gov/sam/pdfs/EPA-6020a.pdf>

