



Universidad de Concepción

Dirección de Postgrado

Facultad de Farmacia-Programa de Doctorado en Ciencias y Tecnología Analítica

**CUANTIFICACIÓN ELEMENTAL EN CONCENTRADOS DE COBRE POR
ESPECTROSCOPIA DE PLASMA INDUCIDA POR LÁSER (LIBS) Y MÉTODOS
MULTIVARIADOS**



Tesis para optar al grado de Doctor en Ciencias y Tecnología Analítica

POR:

MARIZÚ VELÁSQUEZ FLORES

Profesor Guía: Dr. Jorge Carlos Yáñez Solorza

Profesor Co-Guía: Dr. Daniel Sbarbaro

Depto. De Análisis Instrumental, Facultad de Farmacia

Universidad de Concepción

ABRIL 2022

Concepción - Chile

AUTORIZACIÓN

Quien suscribe, Marizú Velásquez Flores, RUN 14.665.829-6, alumna del Programa de Doctorado de Ciencias y Tecnología Analítica, que imparte la Facultad de Farmacia, de la Universidad de Concepción, declara ser autor del trabajo titulado “CUANTIFICACIÓN ELEMENTAL EN CONCENTRADOS DE COBRE POR ESPECTROSCOPIA DE PLASMA INDUCIDA POR LÁSER (LIBS) Y MÉTODOS MULTIVARIADOS” y conceder derecho de publicación, comunicación al público y reproducción de esa obra, en forma total o parcial en cualquier medio y bajo cualquier forma del mismo, a la Universidad de Concepción, Chile, para formar parte de la colección material o digital de cualquiera de las Bibliotecas de la Universidad de Concepción y del Repositorio Institucional UdeC. Esta autorización es de forma libre y gratuita, y considera la reproducción de la obra con fines académicos y de difusión tanto nacional como internacionalmente.

Asimismo, quien suscribe declara que dicha obra no infringe derechos de autor de terceros.



(FIRMA)

Jueves 21 de abril del 2022

INDICE DE CONTENIDOS

Índice de Figuras	vi
Índice de Tablas	ix
AGRADECIMIENTOS	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
CAPÍTULO 1. Introducción y Objetivos	10
1. INTRODUCCIÓN	11
1.1 Producción de concentrados de cobre	11
1.2 Valor comercial del concentrado de cobre.....	12
1.3 Métodos convencionales de análisis	13
1.4 <i>Laser-induced breakdown spectroscopy (LIBS)</i>	16
1.5 Métodos quimiométricos.....	19
1.5.1 <i>Partial Least Square (PLS)</i>	19
1.5.2 <i>Artificial Neural Network (ANN)</i>	22
1.5.2.1 <i>Bayesian Regularization Back-Propagation (BR-BP)</i>	22
1.5.2.2 <i>Radial Basis Function (RBF)</i>	24
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	27
2.1 Hipótesis.....	27
2.2 Objetivo General.....	27
2.3 Objetivos específicos.....	28
3. ESTRATEGÍA ANALÍTICA.....	29
3.1 Determinación elemental de muestras de concentrados y preparación de muestras para mediciones LIBS.....	30
3.2 Metodología analítica para el <i>setup</i> LIBS 1	31
3.3 Metodología analítica para el <i>setup</i> LIBS 2	32
CAPÍTULO 2. Resultados y Discusión	35
Sección 1. Determinación elemental y preparación de muestra para mediciones LIBS.....	36
Resumen	36

1. Introducción	37
1.1 Cuantificación elemental de muestras de concentrados	37
1.2. Preparación de muestras para mediciones LIBS	37
2. Metodología.....	38
2.1 Validación del método de referencia con MRCs	38
a) Muestras de concentrados de cobre	39
b) Cuantificación de Cu, Mo y As.....	39
c) Cuantificación de Ag.....	42
2.2 Preparación de muestras para mediciones LIBS	44
a) Pelletizado	45
3. Resultados y discusión.....	46
3.1 Validación del método convencional con MRCs	46
3.2 Preparación de muestras para mediciones LIBS	48
4. Conclusiones	51
5. Anexos.....	52
Sección 2. Metodología de análisis para el <i>setup</i> LIBS 1	61
Resumen	62
1. Introducción	63
2. Metodología.....	66
2.1 <i>Setup</i> experimental LIBS 1.....	66
2.2 Adquisición de espectros	68
2.3 Preprocesamiento de datos	69
2.3.1 Estándar interno para la normalización (ISSN, <i>Internal standard spectral for normalisation</i>).	69
2.3.2 Selección de líneas características	70
2.4 Análisis quimiométricos.....	72
2.4.1 Cuantificación con PLS	73
2.4.2 Cuantificación ANN con BR-BP.....	73
2.5 Cifras de mérito analíticas (AFOMs)	74
3. Resultados y Discusión	77

3.1 Mediciones y preprocesamiento de datos	77
3.2 Cuantificación y cifras de méritos.....	82
4. Conclusiones	91
5. Anexos.....	92
Sección 3. Metodología de análisis en el <i>setup</i> LIBS 2	95
Resumen	96
1. Introducción	97
2. Metodología.....	101
2.1 <i>Setup</i> experimental LIBS 2.....	101
2.2 Optimización de las condiciones experimentales	104
2.3 Caracterización de muestras.....	105
2.4 Preprocesamiento de datos	106
2.4.1 Resolución de perfiles espectrales superpuestos	106
2.4.2 Prueba Durbin-Watson (DW)	107
2.5 Análisis quimiométricos.....	108
2.5.1 Cuantificación ANN con RBF	108
2.6 Cifras de mérito analíticas (AFOMs)	110
3. Resultados y discusión.....	113
3.1 Optimización de parámetros experimentales	113
3.2 Preprocesamiento de datos	116
3.3 Cuantificación y AFOMs.....	118
4. Conclusiones	122
5. Anexos.....	123
CAPÍTULO 3. Conclusiones Generales	124
CONCLUSIONES FINALES	125
REFERENCIAS.....	127

Índice de Figuras

Figura 1. Esquema de un típico sistema experimental LIBS (Adoptada de Zeng, 2015 ¹⁵)	16
Figura 2. Esquema interacción laser-materia, el tiempo mostrado corresponde al tiempo después de la interacción del pulso láser con el objetivo (recreado de referencia: Noll, R. Laser-Induced Breakdown Spectroscopy: Fundamentals and Applications, Springer Berlin Heidelberg, 2012).....	17
Figura 3. Estrategia analítica propuesta.....	29
Figura 4. Protocolo ASTM E1898-13 modificado usando tres ácidos para la determinación de Cu, Mo y As.	40
Figura 5. Protocolo ASTM E1898-13 modificado usando cuatro ácidos para la determinación de Ag.	43
Figura 6. Alternativas de preparación física del concentrado en cobre para mediciones LIBS (a) polvo, (b) pellet y (c) polvo soportado sobre vidrio.....	45
Figura 7. Esquema del pelletizado de muestras.....	46
Figura 8. Presentación: Polvo (azul), Pellet (rojo) y Soportada en vidrio (verde) medida para la señal Cu 510.61 nm, considerando 4 muestras para cada formato.	49

Figura 9. Representación de la señal de Cu a 510.61 nm al aplicar 333 psi (azul), 667 psi (rojo) y, 2000 psi (verde) de presión por 3 minutos.	50
Figura 10. Setup LIBS 1 para la determinación de elementos valorizables y penalizables.	68
Figura 11. Diagrama de flujo del enfoque PKSL/LCW propuesto.....	76
Figura 12(a). Espectro representativo de concentrado de cobre e identificación de líneas de emisión de (a) As y Ag entre los 220 a 370 nm.	79
Figura 12(b). Espectro representativo de concentrado de cobre e identificación de líneas de emisión de (b) Cu y Mo entre los 400 a 579 nm.	80
Figura 13. Concentración predicha por LIBS vs concentración de referencia para el modelo PLS considerando las longitudes de onda PKSL: a1) Cu, b1) Ag, y las longitudes de onda LCW: a2) Cu, b2) Ag. Las barras de error en color rojo representan los valores RMSE-P.	84
Figura 13. Concentración predicha por LIBS vs concentración de referencia para el modelo PLS considerando las longitudes de onda PKSL: c1) Mo, y d1) As (inserción en baja concentración) y las longitudes de onda LCW: c2) Mo, y d2) As. Las barras de error en color rojo representan los valores RMSE-P. ...	85
Figura 14. Concentración predicho por LIBS vs concentración de referencia para el modelo ANN con BR-BP considerando las longitudes de onda PKSL: a1) Cu,	

b1) Ag, y las longitudes de onda LCW: a2) Cu, b2) Ag. Las barras de error en color rojo y azul representan RMSE-P y RMSE-V, respectivamente..... 87

Figura 14. Concentración predicho por LIBS vs concentración de referencia para el modelo ANN con BR-BP considerando las longitudes de onda PKSL: c1) Mo, y d1) As (inserción en baja concentración) y las longitudes de onda LCW: c2) Mo, y d2) As. Las barras de error en color rojo y azul representan RMSE-P y RMSE-V, respectivamente..... 88



Figura 15. Setup LIBS 2 para la determinación de As en bajas concentraciones. 103

Figura 16. Perfil espectral de líneas de As I a 278.06 nm y 286.04 nm a diferentes condiciones atmosfericas (gas/presión). 114

Figura 17. Distribución espacial de la línea de As I a 286.04 nm en función de la relación S/N..... 116

Figura 18. Perfiles espectrales (a) data sin procesar, (b) función Lorentziana ajustada, (c) Fe II data resuelta y (d) As I data resuelta..... 117

Figura 19. Representación de valores predichos LIBS vs valores de referencia para (a) la data sin procesar y, (b) la data resuelta. Barras de error representan los valores RMSE-P..... 119

Índice de Tablas

Tabla 1. Comparación de las principales técnicas analíticas para la caracterización elemental.....	15
Tabla 2. Certificado de análisis de los materiales de referencia usados para los elementos Cu, Ag, Mo y As.....	38
Tabla 3. Condiciones instrumentales para ICP-OES.....	41
Tabla 4. Resumen de los resultados y parámetros de validación para Cu, Ag, Mo y As.....	47
Tabla 5. Contenido elemental en muestras de concentrados de cobre.....	48
Tabla 6. Selección de líneas de emisión como estándar interno para la normalización espectral.	70
Tabla 7. El listado de la selección de líneas características para PKSL y LCW ...	81
Tabla 8. Resumen de parámetros para la optimización en los modelos PKSL y LCW.....	82
Tabla 9. Cifras de méritos obtenidas por PLS considerando los enfoques de las longitudes de onda PKSL y LCW y métodos de referencia.....	83
Tabla 10. Cifras de méritos obtenidas por ANN con BR-BP considerando los enfoques de las longitudes de onda PKSL y LCW y métodos de referencia.	86

Tabla 11. Propiedades de varios gases. 99

Tabla 12. Resumen de las características de las datas experimentales. 109

Tabla 13. Parámetros analíticos (AFOMs) de As para el modelo ANN con RBF para la data sin procesar y la data resuelta. 120



AGRADECIMIENTOS

Marizú Velásquez Flores agradece el apoyo financiero a la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo (ANID) y a los proyectos ANILLO PIA ACM170008, FONDECYT 1191572, FONDECYT Postdoctorado 3200371, ANID/FONDAP/15110019, y FONDEF ID16I10465. Agradezco a ANID por la Beca Doctorado Nacional N° 21181430, a la Universidad de Concepción, Facultad de Farmacia y Facultad de Ciencias Químicas por la formación doctoral y sus prestaciones de sus instalaciones. Al Dr. Jorge Yáñez por permitirme ingresar a su grupo de investigación LabTres (Laboratorio de Trazas Elementales y Especiación). Al Dr. Javier Laserna quién lidera el grupo del laboratorio láser UMALASERLAB, Departamento de Química Analítica, de la Universidad de Málaga, España que junto al Dr. José Miguel Vadillo permitieron el desarrollo de este trabajo durante mi estancia doctoral.

RESUMEN

El precio comercial y los impuestos a las exportaciones de concentrados de cobre dependen de la composición de elementos valiosos como Cu, Ag y Mo que aumentan el precio y los elementos de penalización como As y Pb que lo reducen. La cuantificación multielemental de estos elementos en un amplio rango de concentraciones, que abarca desde las partes por millón ($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) hasta porcentajes (%) se determinó mediante *laser-induced breakdown spectroscopy* (LIBS). Los factores como fluctuaciones de señal, efectos de matriz y auto-absorción disminuyen la efectividad de la técnica. Para hacer frente estos problemas, en este trabajo de tesis se propuso diferentes configuraciones experimentales y procesamiento de datos. Los arreglos experimentales involucran dos fuentes de excitación de longitud de onda de láser diferentes (266 y 532 nm), arreglos ópticos de recolección, atmósferas circundantes (aire ambiente y argón) y detectores (CCD e ICCD).

La cuantificación de Cu, Ag, Mo y As se ha evaluado utilizando un "método juicioso de procesamiento de datos" que consiste en normalización espectral con estándar interno (ISSN), selección de longitudes de onda correlacionadas linealmente (LCW) y división de datos estratificados para los modelos *Partial Least Square* (PLS) y *Artificial Neural Network* (ANN) con *Bayesian Regularization Back Propagation* (BR-BP). La eficacia de este método propuesto se comparó utilizando datos de líneas espectrales de conocimiento previo (PKSL) con los modelos anteriores. El enfoque LCW para ANN con BR-BP obtuvo un 33% menos de error relativo de predicción (REP %) que PKSL para ANN con BR-BP y se encontró una tendencia similar en el caso de PLS.

Un especial *setup* experimental LIBS fue usado para la determinación de As a bajos niveles (orden de $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) en minerales de cobre. Los desafíos asociados con las líneas As como la menor intensidad relativa y la interferencia con las líneas de la matriz se abordaron en condiciones de ablación usando atmósfera controlada de argón (Ar) y resolviendo las líneas interferidas mediante un proceso de deconvolución (función Lorentziana). La cuantificación fue realizada usando ANN con *Radial Basis Function* (RBF) y las cifras de mérito para la predicción, tales como, la raíz del error cuadrático media (RMSE-P) y porcentaje de error relativo (REP %) fueron reportados con valores de 0.037% y 18.6%.

ABSTRACT

The commercial price and taxes on copper concentrate exports depend on the composition of valuable elements like Cu, Ag and Mo that increase the price, while the penalty elements such as As and Pb reduce it. The multi-elemental quantification of these elements in a wide range of concentrations, ranging from part per million ($\text{mg}\cdot\text{Kg}^{-1}$) to percentages (%) was determined by laser-induced breakdown spectroscopy (LIBS). The factors such as signal fluctuations, matrix effects, and self-absorption decrease the effectiveness of the technique in the evaluation of the quantification. To address these problems, different experimental setups and data processing methods have been proposed in this thesis work. The experimental setup involves two different excited laser wavelength sources (266 and 532 nm), collection optical arrays, surrounding atmospheres (ambient air and argon) and detectors (CCD and ICCD).

The quantification of Cu, Ag, Mo, and As has been evaluated using "judicious data processing method" that consists of spectral normalization with internal standard (ISSN), linearly correlated wavelengths selection (LCW) and stratified data division for Partial Least Square (PLS) and Artificial Neural Network (ANN) with Bayesian Regularization Back Propagation (BR-BP) models. The effectiveness of this proposed method was compared using prior knowledge spectral line (PKSL) data with the above models. The LCW for ANN with BR-BP approach obtained a 33% lower relative error of prediction (REP %) than PKSL for ANN with BR-BP and a similar trend was found in the case of PLS.

A special setup LIBS experimental was used for the As determination at low level (order of $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) in copper ores. The challenges associated with As lines such as the lower relative intensity and the matrix interference were approached during the ablation using controlled argon conditions and resolving As interfered lines with an deconvolution method (Lorentzian function). The quantification was performed using ANN with *Radial Basis Function* (RBF) and the figures of merit for prediction, such as, root mean square error (RMSE-P) and percentage relative error (REP%) with values of 0.037% and 18.6% were reported.

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS



1. INTRODUCCIÓN

1.1 Producción de concentrados de cobre

En Chile las estadísticas de exportación, los ingresos fiscales y la inversión extranjera directa da cuenta que la minería del cobre desempeña un papel fundamental en la economía chilena¹. Estadísticas del Banco Central de Chile indican que durante el año 2020 los productos mineros representaron un 58,8% de las exportaciones totales en el año 2020, equivalentes a US\$ 42.511,2 millones. Siendo los productos de minería del cobre un 86,7% de dicho monto y en particular, la exportación de concentrados de cobre correspondió al 55,1%. (Fuente: SERNAGEOMIN en el documento *Anuario de la Minería de Chile 2020*).

El concentrado de cobre es un producto geoquímico que se obtiene del proceso de flotación de minerales sulfurados. En este proceso los minerales sulfurados son separados físico-químicamente de otras especies presentes en la matriz con el objetivo de aumentar la concentración de cobre que entrará en la posterior refinación del cobre mediante procesos pirometalúrgicos².

El concentrado de cobre está compuesto principalmente por los siguientes minerales sulfurados: calcopirita (CuFeS_2), bornita (Cu_5FeS_4), covelina (CuS), calcosina (Cu_2S), pirita (FeS_2), molibdenita (MoS_2), enargita (Cu_3AsS_4), arsenopirita (FeAsS), además de algunos óxidos presentes en menor concentración como la alúmina (Al_2O_3), cuarzo (SiO_2) y otros óxidos de hierro

(Fe_xO_x). En esta etapa de la producción contiene aproximadamente partes iguales de cobre, hierro y azufre con un contenido de alrededor del 30% de cobre.

1.2 Valor comercial del concentrado de cobre

El valor comercial del concentrado de cobre para la exportación está determinado por el contenido de elementos valorizables que contenga, tales como, cobre (Cu), que se encuentra en altas concentraciones (%) y, además, de otros elementos presentes en bajas concentraciones ($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) como oro (Au), plata (Ag), molibdeno (Mo), níquel (Ni) y cobalto (Co). Estos se consideran elementos valiosos porque elevan el precio del concentrado mineral³. En contraste, elementos como arsénico (As), estaño (Sb), bismuto (Bi), mercurio (Hg), plomo (Pb), cinc (Zn), y cadmio (Cd), son impurezas penalizadas que disminuyen el valor comercial de los concentrados de cobre debido a la toxicidad para humanos y medio ambiente y a mayores costos de procesamiento⁴.

El Servicio Nacional de Aduanas (SNA) es la institución nacional encargado de la fiscalización de las exportaciones de minerales y sus concentrados. En el caso del proceso de exportación la Resolución N° 2941- 28.05.2014 fija el mecanismo de control de las exportaciones de concentrado de cobre. Dicha exportación requiere de medición en lo que se refiere a su peso, humedad y leyes de finos contenido, en donde un organismo externo es encargado de estos análisis. Estos laboratorios externos acreditan su idoneidad técnica, respecto a instalaciones, recursos humanos y materiales, ya que son supervisados e inspeccionados por el

laboratorio químico y/o subdirección de fiscalización del SNA. El laboratorio químico del SNA realiza dentro de sus posibilidades técnicas la inspección de concentrados de cobre, pero solo es capaz de analizar un 5% de los embarques que llegan para ser exportados con una capacidad de respuesta que no puede superar los 10 días corridos para la entrega del certificado de calidad. Dado a esta problemática, es necesario avanzar en el desarrollo de nuevos métodos analíticos que sea capaz de entregar una respuesta más rápida con altos estándares de calidad y apropiadas cifras de mérito analíticas.



1.3 Métodos convencionales de análisis

Actualmente, los métodos estandarizados para el análisis elemental de los concentrados incluyen digestiones ácidas de muestras⁵ (ASTM E177107, 2007; ASTM E183307a, 2007; ASTM E1898, 2013), titulación volumétrica clásica (ISO10258:2015, 2015) con técnicas analíticas convencionales como espectroscopía de emisión óptica de plasma acoplado inductivamente (ICP-OES) y espectroscopía de absorción atómica de llama (AAS)⁶. Estas técnicas mencionadas, destacan por sus bajos límites de detección, sin embargo, algunas requieren de tediosos procedimientos de preparación de muestra.

En este contexto, algunos métodos alternativos han sido muy utilizadas en este campo, tales como la espectroscopía de fluorescencia de rayos X (XRF)⁷, que al tratarse de una técnica no destructiva con opciones portátiles en el mercado ha

sido usado para fines cuantitativos, pero con un bajo rendimiento analítico para la determinación de elementos ligeros. Otras técnicas más complejas han sido usadas, como la microsonda de electrones, el análisis de activación de neutrones instrumental (INAA) y la espectrometría de masas de ionización térmica (TIMS)^{8, 9}, sin embargo, en la práctica es difícil de implementar para laboratorios de control de calidad. Por otro lado, la espectroscopía de rayos X de energía dispersiva (EDS o EDX) es una técnica analítica que permite la caracterización elemental, pero pocas empresas la han implementado dado a la complejidad en la preparación de muestra, el tiempo prologado de análisis y las condiciones de vacío requeridas para su medición la hacen un equipo poco disponible en el mercado para este campo.



Métodos basados en espectroscopía de plasma inducido por láser (*Laser Induced Breakdown Spectroscopy*, LIBS) han sido ignorados por mucho tiempo en laboratorios de la industria minera del cobre para la determinación elemental, pero ha sido empleada en la industria metalúrgica para obtener información cuantitativa del proceso productivo¹⁰⁻¹³.

LIBS es considerado un método seguro, mínimo-destructivo, requiere poca preparación de muestra y puede obtener información de la composición multi-elemental en un tiempo corto. En la Tabla 1 se resume las principales características de las técnicas analíticas más utilizadas para propósitos cuantitativos.

Tabla 1. Comparación de las principales técnicas analíticas para la caracterización elemental.

	AAS	ICP-OES	XRF	LIBS
Velocidad análisis	1 min/elem.	1 min/varios elem.	5 s/elemento	1 s/varios elem.
Análisis multielemental	No	Sí	Sí	Sí (mínimo)
Tratamiento muestra	Digestión	Digestión	No	No
Limite detección	mg·kg ⁻¹	μg·kg ⁻¹	mg·kg ⁻¹ a %	mg·kg ⁻¹ a %
Método destructivo	Sí	Sí	No	No
Seguridad analista	Exposición UV/ tratamiento	Exposición UV/ tratamiento	Exposición rayos-x	No



Gracias a estas características, LIBS es una técnica muy atractiva para la caracterización elemental en minerales de cobre. Sin embargo, un gran número de datos espectroscópicos complejos, a distintos rangos espectrales (UV-VIS e NIR), son generados por esta técnica. Las señales se ven afectados por la matriz (superposición espectral, autoabsorción, etc) y otros efectos físicos y químicos que pueden ocurrir durante la medición dificultando la cuantificación elemental¹⁴.

La quimiometría resulta ser una herramienta clave en el análisis de espectros LIBS, debido a su capacidad de procesar grandes cantidades de datos, extraer información efectiva espectral, seleccionar variables y optimizar rangos espectrales.

1.4 Laser-induced breakdown spectroscopy (LIBS)

La espectroscopía de plasma inducido por láser (LIBS) comienza con un disparo del láser pulsado (~ 10 ns) de baja energía (~ 25 - 100 mJ), lo que produce ablación y la directa vaporización de la superficie de la muestra irradiada. En este punto se produce un micro-plasma de alta temperatura (> 10.000 K) de carácter transiente (microsegundos) generando emisiones de las especies elementales que se captan y transmiten con una fibra óptica hacia un espectrómetro óptico de apropiada resolución para detectar y cuantificar elementos presentes en la muestra (figura 1).

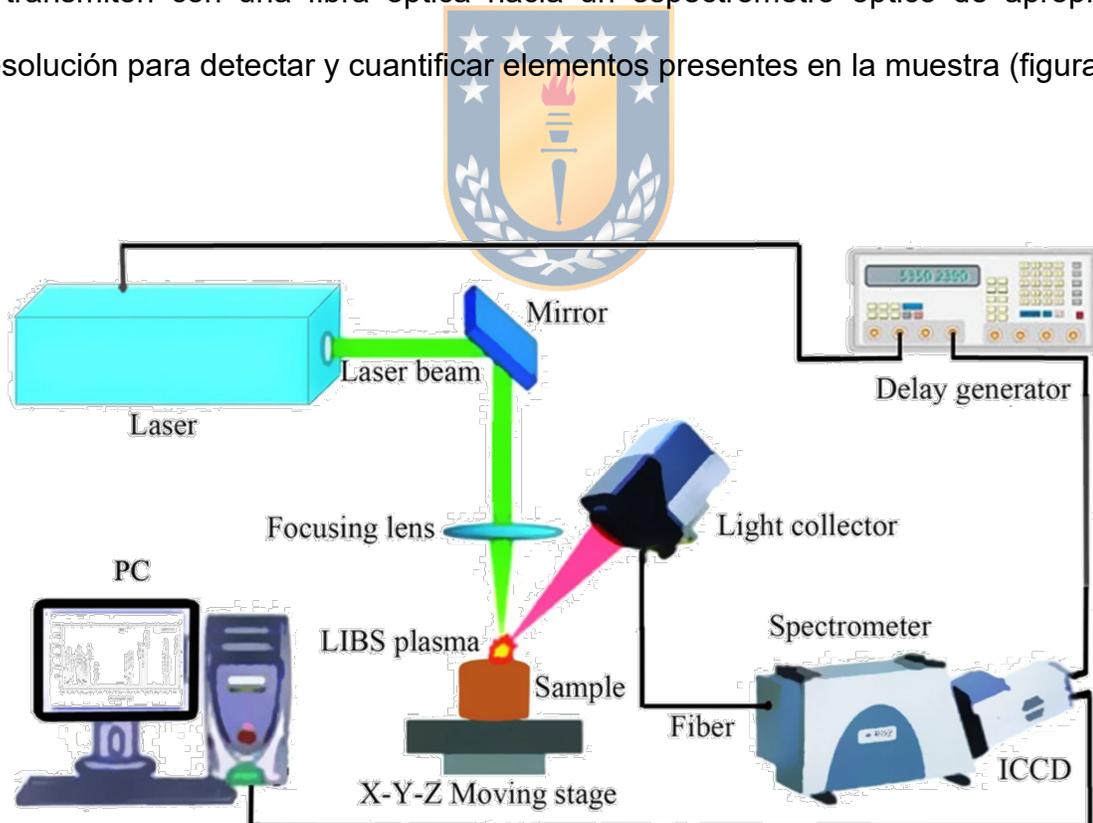


Figura 1. Esquema de un típico sistema experimental LIBS (Adoptada de Zeng, 2015¹⁵)

Durante la interacción láser-materia varios procesos complejos como absorción de energía láser en forma de fotones, absorción de calor/transferencia de energía, ablación (fragmentación/atomización, fusión/sublimación, vaporización), creación de plasma con absorción de calor, emisión óptica y formación del cráter ocurren (figura 2)¹⁶⁻¹⁹.

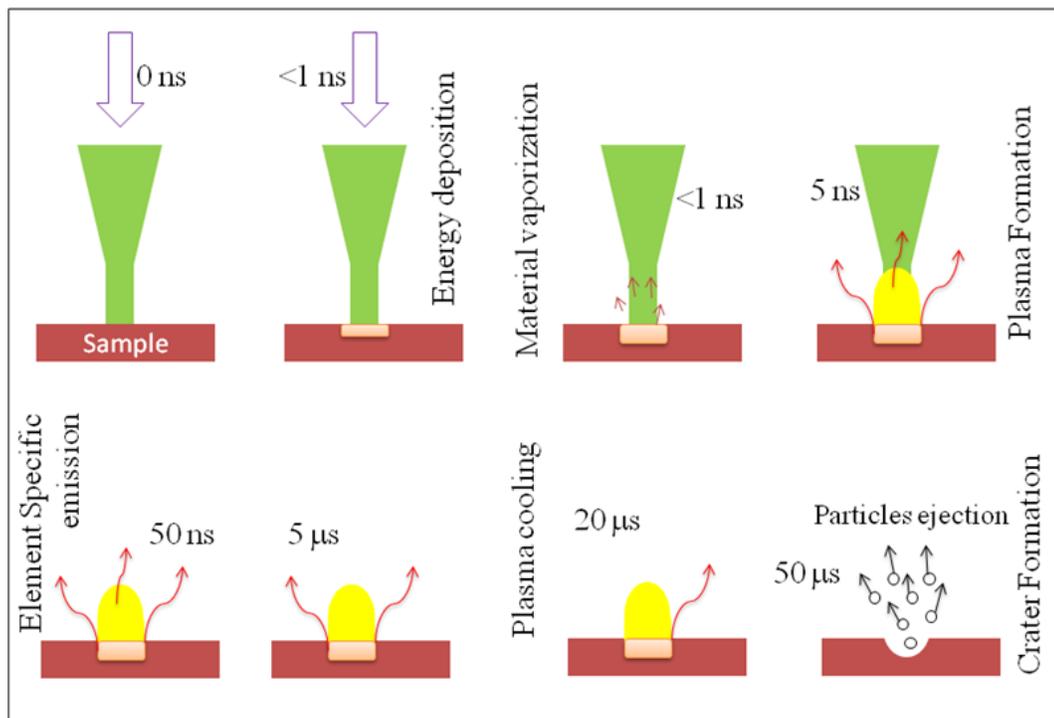


Figura 2. Esquema interacción laser-materia, el tiempo mostrado corresponde al tiempo después de la interacción del pulso láser con el objetivo (recreado de referencia: Noll, R. Laser-Induced Breakdown Spectroscopy: Fundamentals and Applications, Springer Berlin Heidelberg, 2012).

LIBS es una técnica versátil, ya que puede configurar diseños simples y portables, de análisis rápido con detección en tiempo real y de operar en forma remota. Requiere de poca o casi nula preparación de muestra con posibilidad de trabajar en los diferentes estados de la materia. Estas características la hacen factible para la industria minera, ya que reduce los tiempos de respuesta de análisis por parte de los laboratorios y reduce los costos operativos de análisis.

Debido a estas múltiples ventajas, esta técnica ha sido usada para la exploración espacial en la composición química de rocas en la superficie de Marte (*Curiosity ChemCam Suite*)^{20, 21}, donde fue implementada en el explorador *Curiosity* y *Perseverance*²²⁻²⁵. También ha sido estudiada en diferentes matrices complejas como en algunos minerales^{4, 26-33}, material geológico³⁴, rocas geológicas³⁵, suelos^{8, 36-41} entre muchos otros. Si bien existen varias publicaciones que determinan Cu y otros elementos en diferentes matrices, los estudios son relativamente limitados en aplicaciones industriales.

En una configuración experimental LIBS, el láser, el sistema óptico de enfoque y recolección, el ambiente atmosférico, el detector, el espectrómetro, etc., determinará la sensibilidad de la respuesta analítica para cada elemento. Se debe considerar que la matriz y los procesos físicos/químicos que ocurren durante la formación del plasma pueden afectar en la señal LIBS.

1.5 Métodos quimiométricos

La quimiometría permite obtener datos significativos desde los espectros LIBS y utiliza el análisis multivariado de datos para construir modelos de calibración ⁴². El uso de diferentes métodos quimiométricos puede mejorar significativamente el rendimiento analítico de la técnica.

En este trabajo proponemos mejorar la cuantificación LIBS para los elementos valorizables (Cu, Ag, Mo) y penalizables (As) en concentrados de cobre, mediante un adecuado preprocesamiento de datos con métodos quimiométricos.



1.5.1 *Partial Least Square (PLS)*

En regresión de mínimos cuadrados parciales (PLS) es un método de optimización lineal que permite la construcción de un modelo de calibración entre intensidades espectrales (X) y las concentraciones (Y). Por iteración del algoritmo de NIPALS se calcula la matriz de coeficientes de regresión b_{PLS} (B) y la matriz de error (E) en el conjunto de datos de calibración (ecuación 1).

$$Y = XB + E \quad \dots (1)$$

El método PLS establece como variables predictivas vectores que establecen un compromiso razonable entre una máxima varianza explicada correlacionada con las variables de respuesta (Y). Estos vectores son obtenidos del conjunto de

muestras de calibración y se denominan “variables latentes” (t_1, t_2, \dots, t_k) ⁴³ obtenidos del análisis de componentes principales (PCs).

Para ello, la matriz $X_{(n \times m)}$ de variables independientes y la matriz $Y_{(n \times p)}$ de variables dependientes son descompuestas en una matriz de $(n \times a)$ y $(n \times d)$ de scores (denominadas T y U) y una matriz de *loadings* (P^T y Q^T) descrito en las ecuaciones 2 y 3.

$$X_{(n \times m)} = T_{(n \times a)} P^T + E_{(n \times m)} \quad \dots (2)$$

$$Y_{(n \times p)} = U_{(n \times d)} Q^T + F_{(n \times p)} \quad \dots (3)$$

En la matriz $X_{(n \times m)}$ cada columna (m) proporciona las intensidades espectrales de cada una de las muestras (n) del set de calibración con el cual se quiere realizar el modelo ⁴⁴. El cálculo de la matriz B es algo más complejo (ecuación 4), ya que es necesario calcular la matriz de “pesos”, W. Esta matriz contiene los coeficientes que indican hasta qué punto las variables latentes han sido rotadas respecto a los componentes principales del bloque Y.

$$B = W(P^T W)^{-1} Q^T \quad \dots (4)$$

La primera variable latente obtenida es el vector que hace máximo el cuadrado de su covarianza con la respuesta Y, $cov(t, y)^2$. Las demás variables latentes se obtienen secuencialmente siguiendo este criterio, utilizando en cada caso la varianza no explicada por los vectores ya extraídos. Por lo tanto, los tres factores implicados en la regresión que hacen máximo la $cov(t, y)^2$ es la varianza explicada

del bloque X, la varianza explicada de la respuesta Y, y la correlación de la variable latente con la respuesta Y.

El modelo de regresión PLS se calcula minimizando los valores de los residuales, expresado como la suma de cuadrados de los errores de la predicción (PRESS), en la ecuación 5.

$$PRESS = \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2 \quad \dots (5)$$

Donde y_i , \hat{y}_i corresponde al valor de referencia y el valor predicho, respectivamente. Un buen modelo será aquel que minimice el valor de *PRESS* en el procedimiento de validación cruzada *leaving-one-out* (LOO) ⁴⁵.

La validación LOO consiste en que una muestra es retirada del conjunto de calibración y tomada como muestra de prueba, repitiéndose este proceso *k* veces ($k=1$ hasta $k=n-1$), siendo *n* el número de muestras del set de calibración.

El vector el vector de coeficientes de regresión b_{PLS} es único para un determinado conjunto de muestras de calibración y permite predecir la concentración del analito (\hat{y}_{test}) en un conjunto de de muestras de predicción (*test*) descrito en la ecuación 6.

$$\hat{y}_{test} = x_{test} b_{PLS} = X_{test} B \quad \dots (6)$$

Donde X_{test} corresponde a los espectros de las muestras de predicción. Información adicional sobre los aspectos matemáticos del algoritmo PLS han sido descritos en varios libros y artículos^{46, 47}.

1.5.2 Artificial Neural Network (ANN)

Las redes neuronales son modelos de clasificación y cuantificación no lineales de inspiración biológica. Dado un conjunto de datos, pueden encontrar las relaciones subyacentes entre variables a través de un algoritmo de aprendizaje.



1.5.2.1 Bayesian Regularization Back-Propagation (BR-BP)

Existen *packages* estadísticos comerciales que proporcionan el algoritmo ANN para los análisis, muchas veces con el código abierto. El más usado es el *package* ANN incluido en Matlab® que considera la arquitectura *layered feed-forward* y el algoritmo de entrenamiento usado es Levenberg-Marquardt⁴⁸ con la función de activación *Bayesian Regularization Back-Propagation (BR-BP)*⁴⁹.

La arquitectura *layered feed-forward* considera una red simple de neuronas que se organiza en tres capas: la capa de entrada, la capa oculta y la capa de salida. La capa de entrada contiene longitudes de onda P asociadas con los espectros LIBS $S(\lambda_j)$, seguida de la capa oculta con información de neuronas (N) y la capa de

salida que contiene concentraciones (C). La relación entre la capa de entrada y la capa de salida se puede entender de la siguiente manera⁵⁰⁻⁵²:

i) Las entradas se acoplan a todas las neuronas en capas ocultas en una relación lineal como se muestra en la ecuación 7. Donde w_j y b_j denotan los valores de los pesos (ponderaciones) y *bias* en la capa oculta, respectivamente.

ii) Las neuronas de la capa oculta modifican los valores de X_j (ecuación 8) aplicando una función de activación que implementa el mapeo no-lineal. Dos funciones de activación (f) son las más usadas: *sigmoid function* y *hyperbolic tangent (tanh)*.

iii) Una función de transferencia lineal de los valores de Y_j con la concentración de cada elemento (salida) se muestra en la ecuación 9^{49, 50}.

$$X_j = b_j + \sum_{i=1}^P w_j S(\lambda_i) \quad \dots (7)$$

$$Y_j = f(X_j) \quad \dots (8)$$

$$C = c + \sum_{j=1}^N w_j Y_j \quad \dots (9)$$

Bayesian Regularization Back-Propagation (BR-BP) usa la función de activación *trainbr*, encargada de actualizar los valores de los pesos y *bias* de acuerdo al entrenamiento Levenberg-Marquardt⁵³. Minimiza el error cuadrático medio (entre

valor predicho y el valor de referencia en el conjunto de validación) y los pesos para determinar la combinación que mejor generalice la red⁴⁸. Generalmente el entrenamiento puede continuar hasta encontrar la combinación óptima de errores y pesos, ya que las paradas de validación suelen estar desactivadas de forma predeterminada ($\text{max_fail}=\text{Info}$). Sin embargo, se puede encontrar una minimización del peso/*bias* con tiempos cortos de entrenamiento si la parada de validación max_fail es configurada en 6 u otro valor positivo. Generalmente, el algoritmo BR-BP es más robusto que el estándar *Back-Propagation* (BP), ya que puede reducir o eliminar la necesidad de la validación cruzada⁵³.



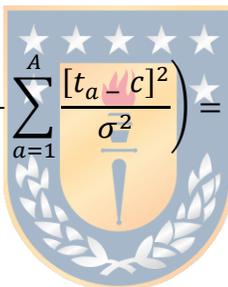
1.5.2.2 *Radial Basis Function* (RBF)

El algoritmo *Radial basis function* (RBF) es muy similar a la arquitectura del algoritmo BP^{54, 55}. En breve, el modelo tiene una arquitectura *feed-forward* que emplea una función de base radial (RBF) como una función de activación de cada neurona de la capa oculta. El algoritmo RBF tiene exactamente las mismas tres capas que BP (capa de entrada, solo una capa oculta y capa de salida).

En la capa de entrada se utiliza un número de neuronas (A) que es igual o similar al número de *scores* estimados del análisis de componentes principales (PCs) de los espectros LIBS. Estos contienen toda la información necesaria de la data lo que permite obtener resultados más rápidos (reduciendo el tiempo de

entrenamiento). Cada una de las A neuronas recibe el *score* (t_a) obtenido de los correspondientes espectros del conjunto de muestras⁵⁶.

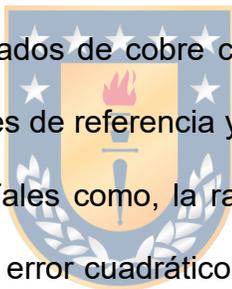
La estructura RBF tiene, además, N neuronas en la capa oculta conectadas a las neuronas de entrada (A) y solo una neurona en la capa de salida. La función de activación de la entrada a la capa oculta es *Gaussian*, mientras que la función de transferencia en la capa de salida es lineal. De esta forma la salida de la red viene dada por la ecuación 10.

$$C = \sum_{n=1}^N w_n \exp\left(-\sum_{a=1}^A \frac{[t_a - c]^2}{\sigma^2}\right) = \sum_{n=1}^N w_n f_n \quad \dots 10$$


Donde w_n , c y σ denotan el peso de las neuronas de la capa oculta, el centro y el ancho de cada función *Gaussian*⁵⁷⁻⁵⁹, respectivamente. Para minimizar el sobreajuste durante el entrenamiento es empleada la validación cruzada LOO sobre el conjunto de entrenamiento.

El objetivo de este trabajo es desarrollar una metodología para la determinación de los elementos valorizables (Cu, Ag, Mo) y penalizables (As) que considere las líneas de emisión obtenidos en muestras de concentrados de cobre en los diferentes *setups* LIBS con interpretación asistida mediante preprocesamiento de datos espectrales y el uso métodos multivariados para la generación de modelos predictivos de cuantificación.

Las metodologías optimizadas en los diferentes *setups* LIBS podrán ser probadas en muestras reales de concentrados de cobre cuyos valores predichos por LIBS serán comparadas con los valores de referencia y serán validados en base a cifras de mérito analíticas (AFOMs). Tales como, la raíz del error cuadrático medio de predicción (RMSE-P), la raíz del error cuadrático medio de validación o validación cruzada (RMSE-V o RMSE-CV) y los porcentajes de los errores relativos de predicción (REP %), entre otras. De esta forma se podrá comparar con los métodos convencionales de cuantificación.



2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1 Hipótesis

Basados en el conocimiento de los perfiles de emisión espectral elemental en combinación con técnicas de preprocesamientos de datos y métodos multivariados (PLS y ANN), proponemos que es posible desarrollar un método analítico “dedicado” basado en LIBS para la cuantificación de elementos valorizables (Cu, Ag y Mo) y penalizables (As) en concentrados de cobre, con cifras de méritos analíticas que permitan su aplicación en la industria minera del cobre.



2.2 Objetivo General

Desarrollar una metodología de análisis LIBS para mejorar la cuantificación de los elementos valorizables (Cu, Ag y Mo) y penalizables (As) en concentrados de cobre con métodos quimiométricos.

2.3 Objetivos específicos

- Caracterización elemental de las muestras de concentrados de cobre por ICP-OES y/o AAS. Previamente el método convencional modificado es validado con materiales de referencia certificados (MRCs).
- Implementar un método de preparación de muestra para las mediciones LIBS.
- Desarrollar metodologías de análisis LIBS donde incluya *setup* experimental LIBS, preprocesamiento de datos y cuantificación quimiométrica para:
 - 1) Elementos valorizables (Cu, Ag, Mo) y penalizable (As) para el *setup* LIBS 1.
 - 2) Elemento penalizable (As) en bajos niveles de concentraciones para el *setup* LIBS 2. Previamente se optimizan las condiciones experimentales como la atmósfera (gas/presión), la distancia óptima de colección de plasma, además de evaluar el comportamiento lineal o no-lineal de los datos espectrales.
- Evaluar las metodologías optimizadas propuestas para los *setups* LIBS 1 y 2 calculando las cifras de méritos analíticas (AFOMs), tales como la raíz del error cuadrático medio de validación o validación cruzada (RMSE-V o RMSE-CV), la raíz del error cuadrático medio de predicción (RMSE-P), los porcentajes de los errores relativos de predicción (REP %), límites de detección (LOD), límites de cuantificación (LOQ) y valores del coeficiente R^2 explicada por la regresión para el conjunto de muestras de calibración y predicción.

3. ESTRATEGÍA ANALÍTICA

La estrategia analítica para dar cumplimiento al objetivo general puede dividirse en 3 secciones (figura 3). Cada sección describe los objetivos específicos propuestos para este trabajo y están resumidos a continuación.

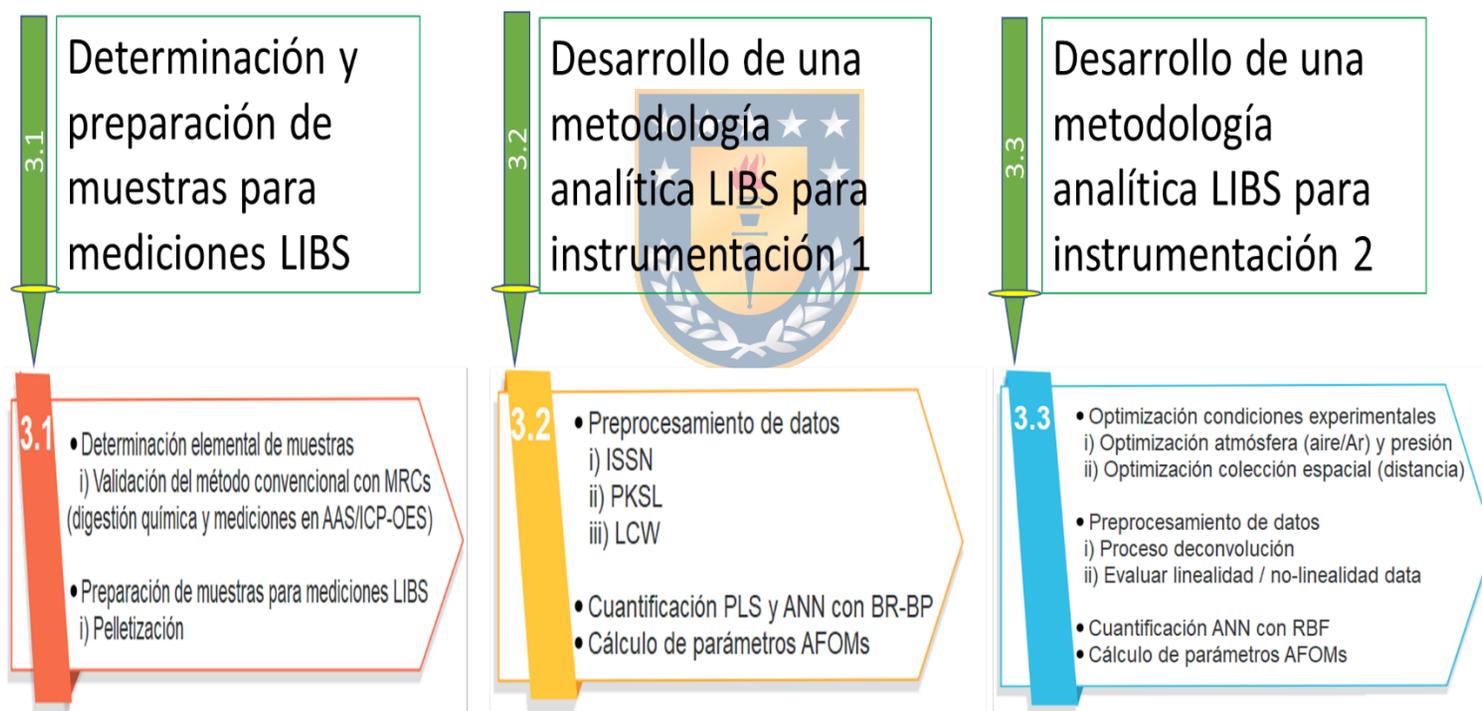


Figura 3. Estrategia analítica propuesta.

3.1 Determinación elemental de muestras de concentrados y preparación de muestras para mediciones LIBS

Esta parte del trabajo es relevante, ya que la adecuada caracterización y presentación de las muestras son la base para obtener resultados confiables en las predicciones LIBS de las secciones 3.2 y 3.3

Para la caracterización de muestras, lo primero es, validar el método de referencia ASTM E1898-13 usado en empresas mineras y por las autoridades aduaneras utilizando MRCs. Este método ha sido modificado y para la digestión química fue usado la mezcla de 3 ácidos (nitríco, clorhídrico y perclórico) para obtener Cu, Mo y As y la mezcla con 4 ácidos para Ag (nitríco, clorhídrico, perclórico y fluorhídrico), para el posterior análisis mediante técnicas espectroscopías como absorción atómica con llama (AAS) o de emisión óptica de plasma acoplado inductivamente (ICP-OES). La validación es verificada con pruebas estadísticas y los métodos validados son usados para la caracterización de las muestras de concentrados de cobre, denominados como lote "A" para la determinación de Cu, Mo y As y el lote "B" para la determinación de Ag (detectable) y As en bajos niveles de concentración (<0.50%). Las concentraciones obtenidas serán utilizadas como valores de referencia para compararlos con los valores predichos con la técnica LIBS.

En la preparación de muestras de concentrados de cobre para mediciones en LIBS, las muestras provenientes de diferentes plantas cupríferas fueron

previamente estudiadas en polvo, pellet y polvo soportado en vidrio. Dentro de estas alternativas estudiadas se define la presentación más adecuada para las mediciones LIBS.

3.2 Metodología analítica para el *setup* LIBS 1

El *setup* instrumental está configurada para la determinación de elementos valorizables (Cu, Ag, Mo) y penalizable (As) en concentrados de cobre en el lote A y B, bajo condiciones atmosféricas normales. Si bien, la cuantificación con métodos quimiométricos pueden resolver factores que afectan la señal LIBS, existen muchos parámetros que no son corregidos adecuadamente que producen una menor eficiencia de la técnica. Por esta razón, se propone un “juicioso procesamiento de datos espectrales LIBS”.

El procesamiento de datos consiste en, (i) la normalización de los espectros LIBS utilizando como estándar interno las líneas de emisión de los principales componentes de la matriz. A continuación, (ii) una selección de líneas características es determinada para cada elemento, a partir de un conjunto de longitudes de onda identificados en los espectros LIBS, denominado conocimiento previo o PKSL, iii) de este conjunto se identifica aquellas que tengan una correlación lineal entre la intensidad de la longitud de onda y la concentración del elemento, la cual denominaremos LCW. Por último, (iv) una división manual

estratificada (entrenamiento, validación y predicción) de las muestras es implementada para la cuantificación.

Para la cuantificación de los elementos dos métodos quimiométricos multivariados son propuestos: PLS y ANN con BR-BP. La robustez del BR-BP, la selección del conjunto de validación y la optimización de la arquitectura de la red la hace difícil de sobreentrenar el modelo debido a un criterio bayesiano que detiene el entrenamiento. También la hace difícil de sobre ajustar, porque el algoritmo calcula y entrena parámetros y pesos que son efectivos en la red y desactiva aquellas que no son relevantes⁵³.



El rendimiento analítico en base a las cifras de méritos (AFOMs), tales como, la RMSE-P y RMSE-V o RMSE-CV se reportan. Además, los valores de REP % obtenidos por LIBS se comparan con los errores relativos (RE %) de los métodos de referencia y los valores de R^2 explicada por la regresión para el conjunto de muestras de calibración y predicción se informan en los gráficos.

3.3 Metodología analítica para el *setup* LIBS 2

La determinación de As es abordada mediante el uso de un *setup* LIBS para analizar muestras del lote B con bajos niveles de concentración de As (<0.50 %). La determinación de As por LIBS está limitada por sus líneas de emisión con baja intensidad relativa de As I a 278.06 nm y As I a 286.04 nm. Además, las fuertes

interferencias de la matriz como el hierro (Fe II a 277.93 nm) y, las pocas líneas analíticas disponibles son menos accesibles debido que requieren un especial sistema óptico para su recolección. Por esta razón, se propone mejorar la adquisición espectroscópica del As usando una cámara de vacío en una atmósfera controlada de argón (Ar) a baja presión.

Previamente, se optimizan las condiciones experimentales como: gas ambiente (aire/Ar) y su presión de trabajo, la distancia óptima (mm) de recolección de emisión óptica del plasma donde la relación señal/ruido (S/N) del As sea máxima. Todo esto usando una muestra de concentrado de cobre recargada con arsénico (As_2O_3) para la correcta identificación de líneas y de sus posibles interferencias.

La condición atmosférica puede mejorar la resolución espectral del As, pero además un proceso de deconvolución usando la función Lorentziana puede separar una línea de As de una fuerte interferencia. De esta forma compararemos dos datos: la primera, es una data sin procesar con las dos líneas de As identificadas y la segunda, es una data resuelta con las dos líneas de As identificadas, pero aquella línea que presenta interferencia es separada previamente con la función Lorentziana.

La cuantificación usando modelos PLS puede estar limitada en este trabajo, ya que no es posible asumir una relación lineal entre las líneas de emisión del As y la variable concentración a predecir. La no-linealidad de los datos será indicado por la prueba de Durbin Watson (DW). La cuantificación de As para un

comportamiento no-lineal entre las señales LIBS y la concentración será afrontada usando el modelo ANN con RBF. Los parámetros analíticos (AFOMs) serán calculados usando el concepto de “propagación de la incertidumbre” para un modelo ANN con RBF considerando el trabajo publicado por Allegrini y Olivieri en el año 2016⁵⁹. Donde a partir del cálculo de la sensibilidad (SEN) otros parámetros, tales como, límites de detección (LOD) mínimo y máximo, límites de cuantificación (LOQ) mínimo y máximo, RMSE-P y REP % son reportados.



CAPÍTULO 2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN



Sección 1. Determinación elemental y preparación de muestra para mediciones LIBS.

Resumen

En la caracterización de las muestras de concentrado del lote A y B fueron encontrados diferentes niveles de concentración usando un método de referencia de la *American Society for Testing and Materials (ASTM)* validado con materiales de referencia certificados (MRCs). En el lote A para Cu, Mo y As los rangos de concentración fueron 13-41%, 0.1-0.3% y, 0.02-0.95%, respectivamente. Mientras que para el lote B para Ag y As los rangos de concentración fueron 18.3-125.6 mg·kg⁻¹ y, 0.02-0.43%, respectivamente.

En la preparación de las muestras para las mediciones LIBS las diferentes presentaciones evaluadas (polvo, pellet y polvo soportado en vidrio) mostraron que el pellet obtuvo una mayor intensidad y una menor desviación estándar cuando la línea de Cu a 510.61 nm fue tomada como referencia.

1. Introducción

1.1 Cuantificación elemental de muestras de concentrados

Para la correcta caracterización de las muestras del lote A y B fue necesario, primero, validar el método de referencia (digestión ácida) considerando el método estandarizado de la norma ASTM E1898-13 “*Standard Test Method for Determination of Silver un Copper Concentrates by Flame Atomic Absorption Spectrometry*”. Para esta validación fue usado los valores reportados de los MRCs que fueron medidos con las técnicas analíticas AAS y/o ICP-OES. La validación estadística del método fue obtenida mediante la prueba *t-student* aplicadas.



1.2. Preparación de muestras para mediciones LIBS

Definir el mejor formato de presentación de las muestras de concentrado de cobre del lote A y B para las mediciones LIBS es un objetivo importante que debe realizarse. Se escogieron 3 formatos de preparación para ser estudiados: polvo, pellet y polvo soportado en vidrio. Es seleccionado el formato de preparación que entregue una mayor respuesta en la intensidad de una señal LIBS de Cu.

2. Metodología

2.1 Validación del método de referencia con MRCs

El protocolo de digestión ácida fue obtenido de la norma ASTM E1898-13 y fue modificado para ser validado en el laboratorio LabTres (Laboratorio de Trazas Elementales & Especiación, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Concepción, Chile) para la determinación de Cu, Ag, Mo, As y otros (Fe, Pb, S, Zn y Si). El método de referencia fue validado usando MRCs provistos por OREAS (Ore Research & Exploration Pty, North Vic, Australia, OREAS 990 y OREAS 99b). La concentración de Cu, Ag, Mo y As en los MRCs se muestran en la Tabla 2. Con el software Origin Pro (EE. UU., 2016) se compara el valor medio con el “valor verdadero” del MRC usando la prueba *t-student*, respectivamente, con un nivel de significancia $\alpha = 0.05$.

Tabla 2. Certificado de análisis de los materiales de referencia usados para los elementos Cu, Ag, Mo y As.

MRC	Elemento	Valor verdadero ± 1 SD	95% límites de confianza		95% límites de tolerancia	
			bajo	alto	bajo	alto
OREAS 990	Cu	16.69 \pm 0.100 %	16.82	16.93	16.85	16.89
OREAS 99b	Ag	77.0 \pm 1.4 mg·kg ⁻¹	-	-	75.1	78.8
OREAS 990	Mo	116 \pm 10 mg·kg ⁻¹	108	125	114	119
OREAS 990	As	4161 \pm 328 mg·kg ⁻¹	3932	4389	4030	4291

a) Muestras de concentrados de cobre

Recogimos dos lotes de muestras, denominado "A" con 137 muestras y otro denominado "B" con 70 muestras. Provenientes de diferentes zonas de producción de mineras cupríferas de Chile en forma de polvo homogéneo con un porcentaje de humedad promedio de 0.53 %. Las muestras fueron recolectadas siguiendo los estrictos protocolos de muestreo para el análisis elemental y mineralógico realizados en las industrias mineras del cobre. La distribución de tamaño de las muestras se caracterizó por un 96.5% de partículas que tienen un tamaño inferior a 74 μm medido con un equipo de difracción láser ANALYSETTE 22 Micro Plus (Fritsch GmbH, Germany).



b) Cuantificación de Cu, Mo y As

Para los elementos Cu, Mo y As el procedimiento modificado consistió en masar entre 0.1- 0.2 g del concentrado de cobre y del MRC OREAS 990 para mezclarlos con tres ácidos: el ácido clorhídrico (HCl 37%, Emsure®), ácido nítrico (HNO₃ 65%, Emsure®) y ácido perclórico (HClO₄ 70-72%, Emsure®) obtenidos de Merck (Darmstadt, Germany). El procedimiento modificado con 3 ácidos se muestra en la figura 4.

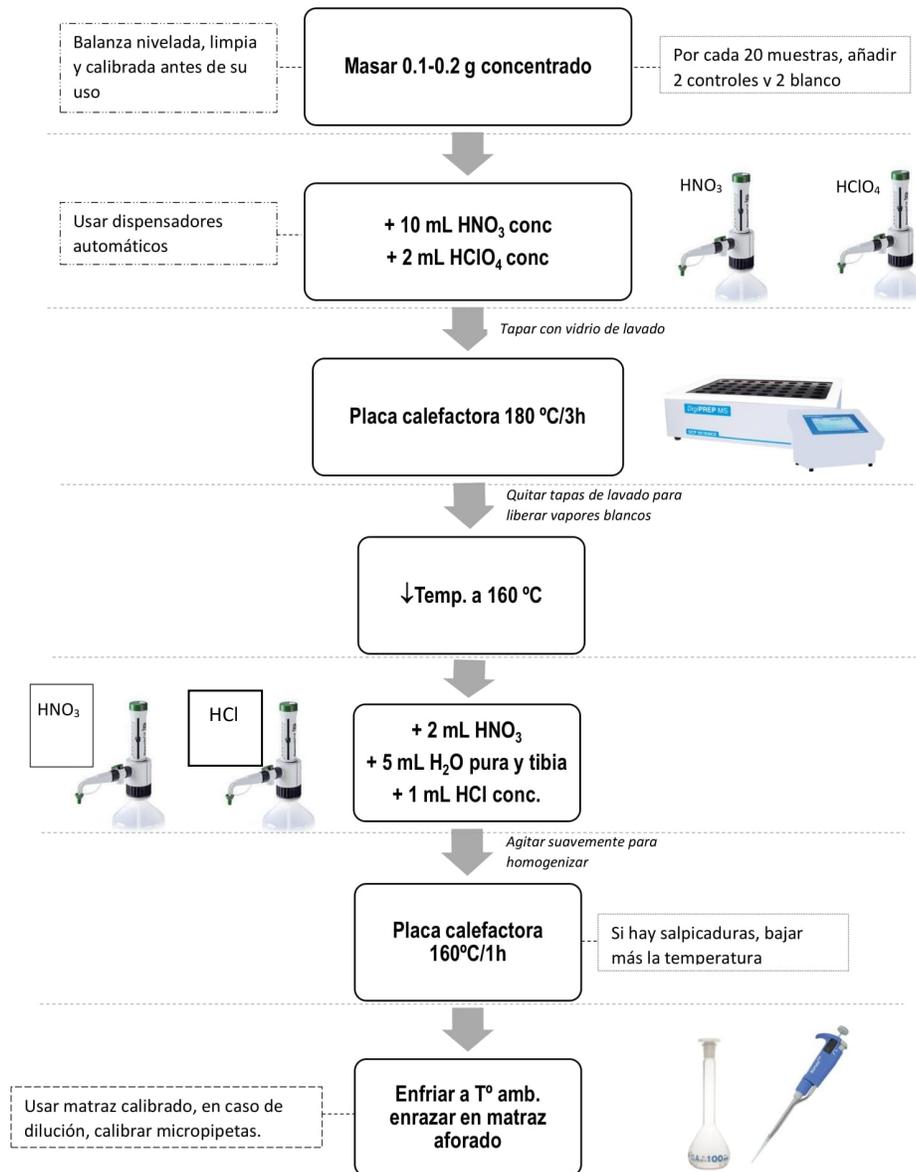


Figura 4. Protocolo ASTM E1898-13 modificado usando tres ácidos para la determinación de Cu, Mo y As.

La espectroscopía de absorción atómica de llama (AAS) fue utilizada para la determinación de Cu usando la longitud de onda a Cu 324.8 nm con llama de aire/acetileno y corrección de fondo UV con lámpara de deuterio en un espectrómetro Analytik Jena (novAA 400p, Alemania). Para la determinación de Mo y As se utilizó el espectrómetro de emisión óptica de plasma acoplado inductivamente (Agilent Technologies 5110 ICP-OES, Japón). Las condiciones operativas de ICP-OES utilizadas se muestran en la Tabla 3. Las soluciones estándar (Aldrich-Sigma y Merck) para las curvas de calibración y MRC se diluyeron adecuadamente con HNO₃ al 5%.



Tabla 3. Condiciones instrumentales para ICP-OES.

Parámetros	Instrumental condiciones
RF power	1.20 kW
Flujo de gas	12 L·min ⁻¹
Flujo de gas auxiliar	1.0 L·min ⁻¹
Flujo gas nebulizador	0.70 L·min ⁻¹
Velocidad de flujo muestra	1.0 mL·min ⁻¹
Tiempo de lavado	20 s
Tiempo espera lectura	15 s
Velocidad bomba	15 rpm
Replicas	3
Mo	202.0 nm
As	188.9 nm

c) Cuantificación de Ag

Para Ag el procedimiento modificado consistió en masar 1.0 g del concentrado de cobre y del MRC OREAS 99b para mezclar con cuatro ácidos: ácido clorhídrico (HCl 37%, Emsure®), ácido nítrico (HNO₃ 65%, Emsure®), ácido perclórico (HClO₄ 70-72%, Emsure®) y ácido fluorhídrico (HF 48%, Emsure®) obtenidos de Merck (Darmstadt, Germany). El procedimiento modificado con 4 ácidos se muestra en la figura 5.

La técnica AAS fue utilizada para la determinación de Ag usando la longitud de onda a 328.1 nm con llama de aire/acetileno y corrección de fondo UV con lámpara de deuterio en un espectrómetro Analytik Jena (novAA 400p, Alemania).



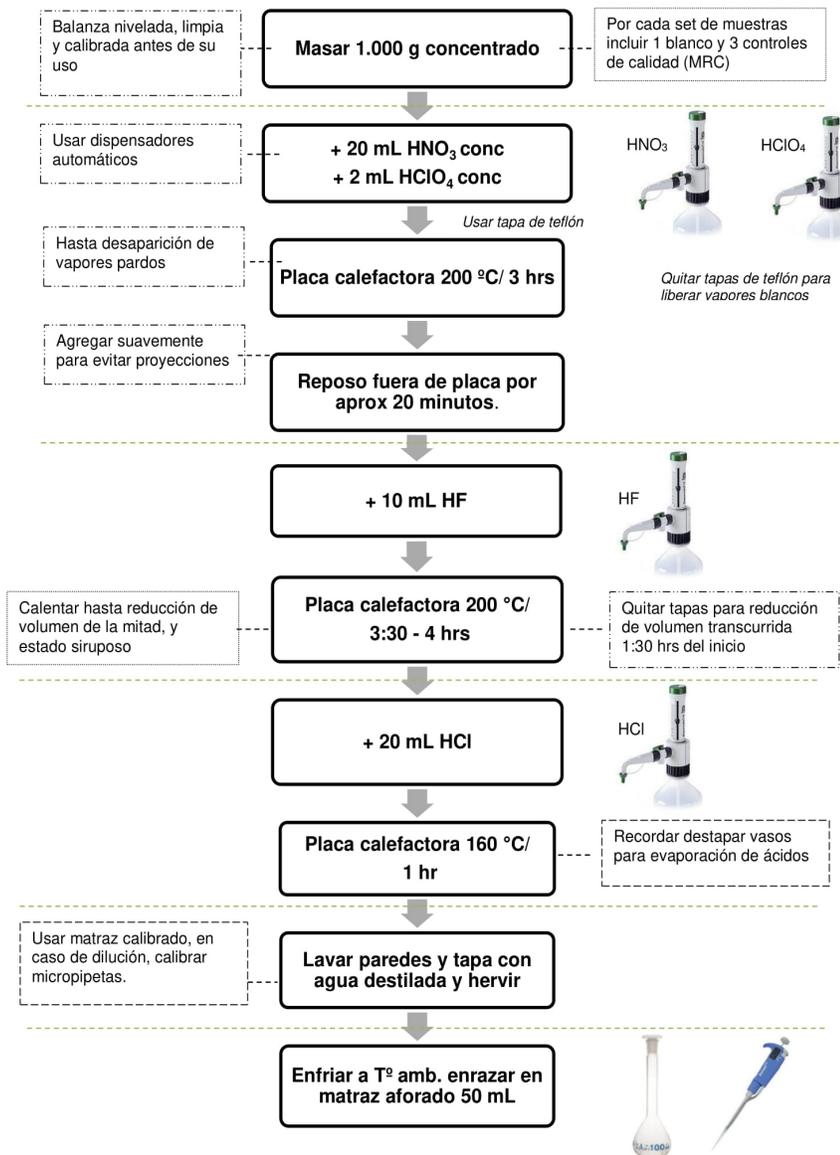


Figura 5. Protocolo ASTM E1898-13 modificado usando cuatro ácidos para la determinación de Ag.

Las muestras de concentrados de cobre, los blancos y los controles con MRCs fueron colocados en el mismo *batch* de digestión y eran aceptados, solo sí, todos los controles quedaban dentro de las especificaciones. Para el *setup* LIBS 1 el lote de muestras "A" se utilizó para la cuantificación de Cu, Mo y As, mientras que el lote "B" se utilizó para la cuantificación de Ag. En el *setup* LIBS 2 el lote de muestras "B" se utilizó para la cuantificación As con bajos niveles de concentración (< 0.50 %).

2.2 Preparación de muestras para mediciones LIBS

Se tomaron 4 muestras de cada formato de presentación: (a) polvo, (b) pellet y, (c) polvo soportado en vidrio (figura 6). Se compara los valores de las intensidades en escala logarítmica (log) con sus correspondientes desviaciones estándar, tomando como referencia la línea de Cu. Para ello se estudió la intensidad de la señal del Cu a 510.61 nm en el promedio de 250 disparos láser (50 disparos en 5 posiciones diferentes) usando 50 mJ de energía a 10 Hz medidos a 1 μ s *delay time* y 1 ms *integration time*.

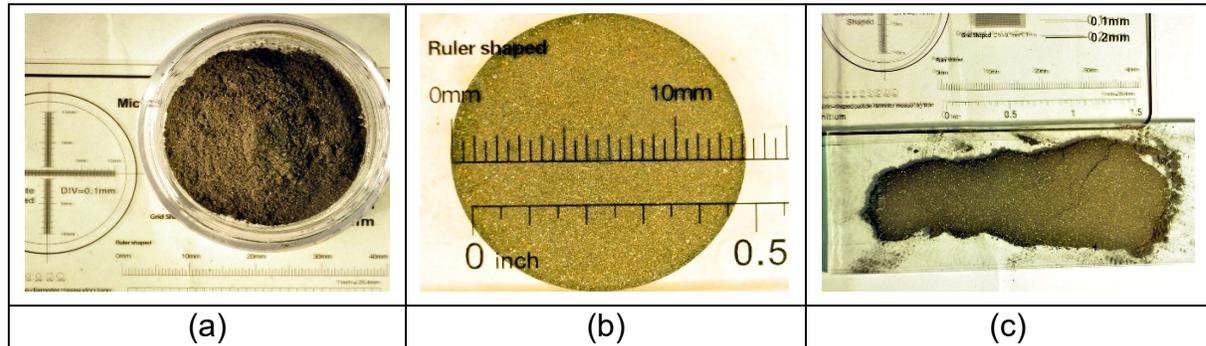


Figura 6. Alternativas de preparación física del concentrado en cobre para mediciones LIBS (a) polvo, (b) pellet y (c) polvo soportado sobre vidrio.

a) Pelletizado

Para establecer las condiciones óptimas del pelletizado se estudiaron las variables de tiempo de prensado (min) y presión aplicada (psi). La influencia de la variable tiempo de prensado se consideró 0.5, 1 y 3 minutos. Pero se encontró que el pellet se fractura con facilidad con un tiempo de prensado inferior a 1 minuto. Por esta razón, 3 minutos fue aplicado para estudiar la influencia de la presión aplicando 333, 667 y 2000 psi (equivalentes a 0.5, 1 y 3 toneladas, respectivamente). Para el análisis se consideró las condiciones descritas en el apartado anterior (2.2).

Finalmente, la preparación del pellet consiste en prensar 1-1.2 g de concentrado de cobre en un disco de 15 mm de diámetro con una prensa hidráulica (CARVER, Wabash, EE.UU.) a 2000 psi durante 3 minutos (figura 7).

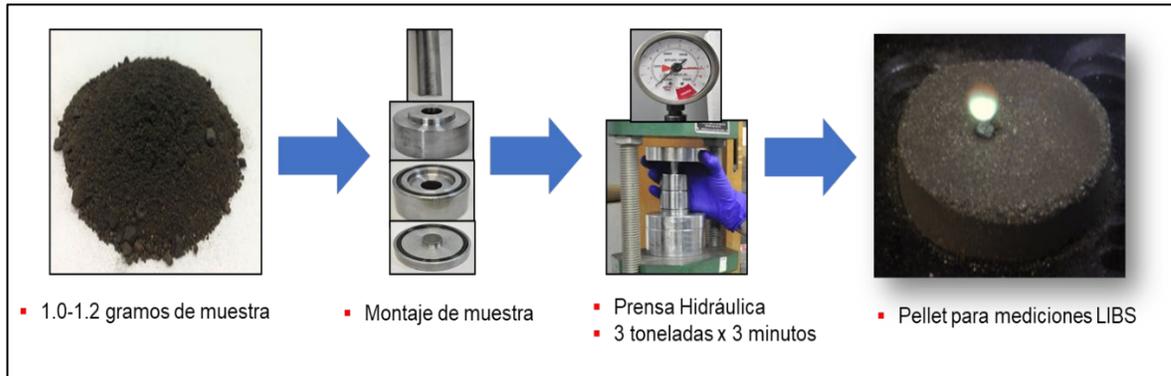


Figura 7. Esquema del pelletizado de muestras.



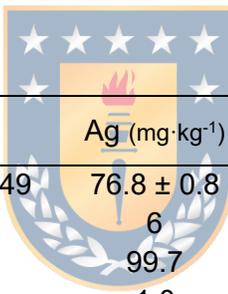
3. Resultados y discusión

3.1 Validación del método convencional con MRCs

El método de referencia modificado con 3 y 4 ácidos fue validado con la prueba *t-student* con un nivel de significancia $\alpha = 0.05$. No se observaron diferencias significativas entre los valores obtenidos y los valores verdaderos para todos los elementos estudiados. Para expresar mejor la probabilidad de la hipótesis, el *p-value* es informado. Donde podemos aceptar la hipótesis nula (H_0) y rechazar la hipótesis alternativa (H_1) si el *p-value* > 0.05 .

En la Tabla 4 se muestran los resultados de la precisión del método evaluado a través de la repetibilidad (repeticiones N=6) mostrando bajos valores de desviación estándar relativa (% RSD) entre 0.3% a 2.9% y las recuperaciones sobre un 99 % para los elementos estudiados.

Tabla 4. Resumen de los resultados y parámetros de validación para Cu, Ag, Mo y As.



MRC	Cu (%)	Ag (mg·kg ⁻¹)	Mo (mg·kg ⁻¹)	As (mg·kg ⁻¹)
Valor obtenido ± SD ^a	16.66 ± 0.49	76.8 ± 0.8	116.1 ± 0.3	4135 ± 40
Repeticiones (N)	6	6	6	6
Recuperación (%)	99.8	99.7	100.1	99.4
Repetibilidad (%RSD)	2.9	1.0	0.3	0.97
<i>p-value (t-student)</i>	0.903	0.578	0.969	0.174

^aDesviación estándar (*standard deviation*)

Finalmente, los rangos de concentración para cada elemento en el lote “A” y “B” se tabulan en la Tabla 5. En el Anexo 1 y 2 se reporta la validación de otros elementos de interés (Fe, Pb, S, Zn y Si). En el Anexo 3 y 4 se tabulan la caracterización elemental de las muestras del lote A y B, respectivamente.

Tabla 5. Contenido elemental en muestras de concentrados de cobre.

Elemento	Tipo	Lote	Rango concentración	Método analítico
Cu	Valorizable	A	13.5 - 40.1 %	AAS
Ag	Valorizable	B	18.3 - 125.6 mg·kg ⁻¹	AAS
Mo	Valorizable	A	0.020 – 0.948 %	ICP-OES
As	Penalizado	A	0.090 – 4.200 %	ICP-OES
As	Penalizado	B	0.025 – 0.431 %	ICP-OES

3.2 Preparación de muestras para mediciones LIBS

En la figura 8 se observa que la mejor adquisición de datos espectrales LIBS es obtenida en pellet (rojo) para las 4 muestras, ya que se observa una mayor intensidad y representatividad de las mediciones para la señal de Cu en comparación con las otras representaciones (polvo y soportado).

Estos resultados coinciden con los reportados por Wallis y col.⁶⁰, donde la preparación de pellet para las mediciones LIBS mejoraba la sensibilidad y la reproducibilidad de la señal espectral en comparación con el análisis directo del polvo. Una mejor eficiencia de ablación fue observada en el pellet, ya que el prensado produce gránulos densos con una superficie lisa y uniforme para ser expuesta al láser.

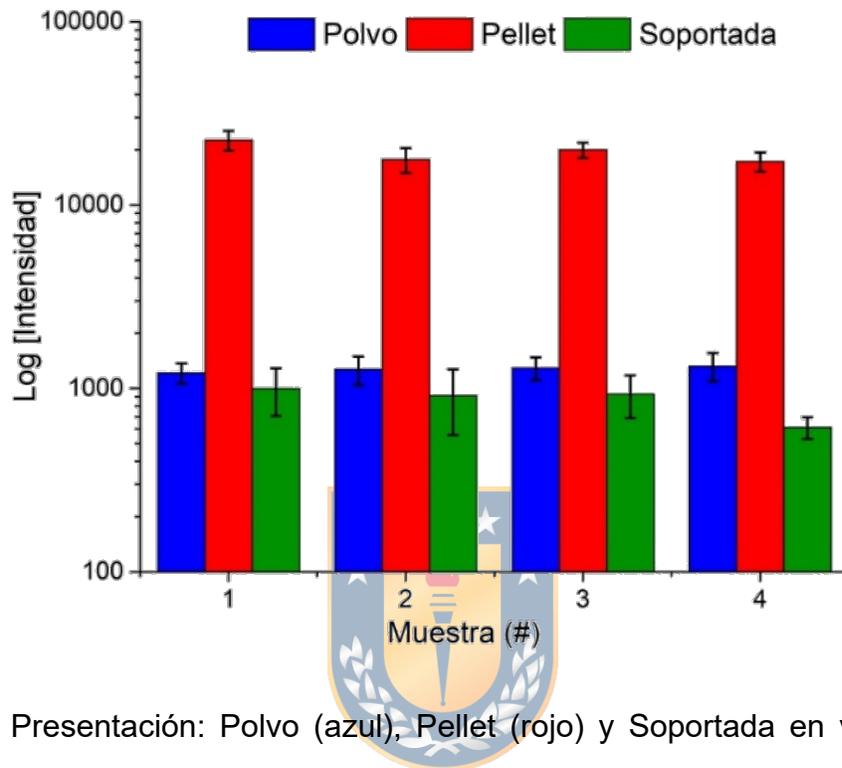


Figura 8. Presentación: Polvo (azul), Pellet (rojo) y Soportada en vidrio (verde) medida para la señal Cu 510.61 nm, considerando 4 muestras para cada formato.

En la figura 9 se observa que para la preparación del pellet a un tiempo constante de 3 minutos la condición óptima de presión es 2000 psi. Bajo estas condiciones obtenemos mayores intensidades de la señal de Cu a 510.61 nm con una desviación estándar que no aumenta significativamente, en comparación con las presiones 333 y 667 psi aplicados.

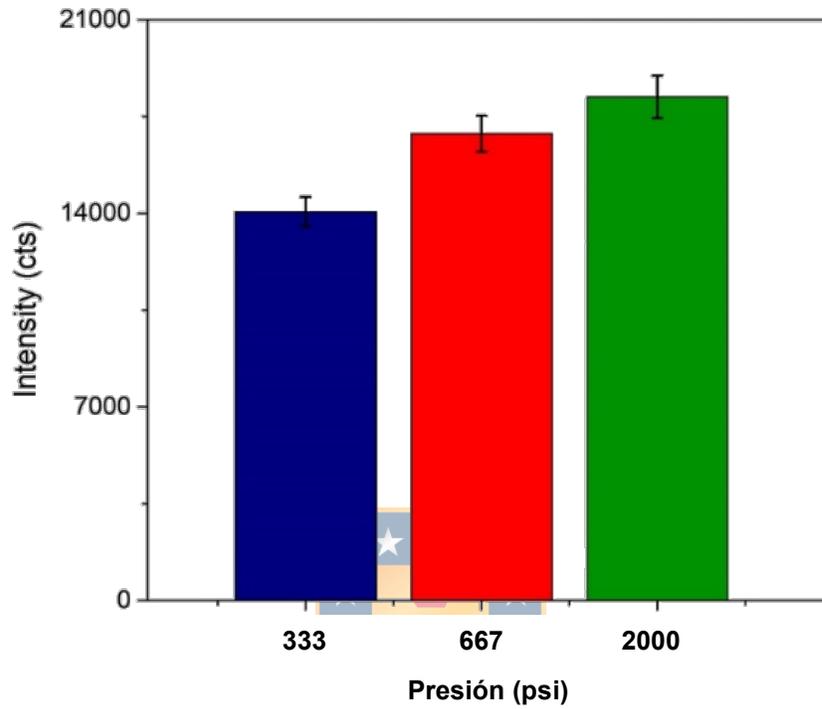
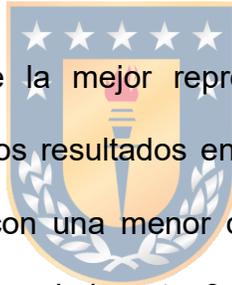


Figura 9. Representación de la señal de Cu a 510.61 nm al aplicar 333 psi (azul), 667 psi (rojo) y, 2000 psi (verde) de presión por 3 minutos.

4. Conclusiones

Los parámetros estadísticos validan el método convencional ASTM E1898-13 (modificado con 3 y 4 ácidos) medidos con las técnicas analíticas AAS/ICP-OES. Estas pueden ser utilizadas para la caracterización de Cu, Ag, Mo y As en las muestras de concentrados de cobre. La distribución y los niveles de concentración de los elementos es amplia para evaluar la capacidad de predicción de la técnica en los *setup* LIBS 1 y 2.

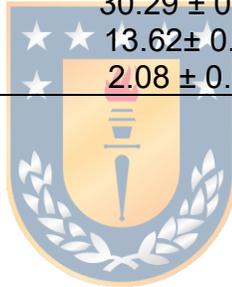
Finalmente, se demuestra que la mejor representación de la muestra para mediciones LIBS es el pellet. Los resultados en términos de obtener una mayor intensidad de la señal de Cu con una menor desviación estándar son óptimos aplicando una presión de 2000 psi durante 3 minutos. Este procedimiento de preparación de pellet fue usado en las muestras del lote A y B para ser usados en las secciones 1 y 2.



5. Anexos

Anexo 1. Certificado de análisis de los materiales de referencia usados para los elementos Fe, Pb, S, Zn y Si.

MRC	Elemento	Valor verdadero ± 1 SD	Valor medido ± SD
OREAS 990	Fe	20.18 ± 0.52 %	20.02 ± 0.38
OREAS 99b	Pb	8.64 ± 0.18 %	8.62 ± 0.33
OREAS 990	S	30.29 ± 0.80 %	30.33 ± 0.40
OREAS 990	Zn	13.62 ± 0.21 %	13.72 ± 0.44
OREAS 990	Si	2.08 ± 0.07 %	2.10 ± 0.08



Anexo 2. Resumen de los resultados y parámetros de validación para Fe, Pb, S, Zn y Si.

MRC	Fe (%)	Pb (%)	S (%)	Zn (%)	Si (%)
Valor obtenido ± SD ^a	20.02 ± 0.38	8.62 ± 0.33	30.33 ± 0.40	13.72 ± 0.44	2.10 ± 0.07
Repeticiones (N)	6	6	6	6	6
Recuperación (%)	99.2	99.8	100.1	100.2	100.9
Repetibilidad (%RSD)	1.9	3.5	1.2	3.01	3.02
<i>p-value (t-student)</i>	0.336	0.879	0.834	0.875	0.550

^aDesviación estándar (*standard deviation*)

Anexo 3. Tabla de caracterización elemental para el lote A de muestras de concentrado de cobre (Cu, Mo, As, Fe, Pb, S, Zn y Si).

ID	Cu %	Mo %	As %	Fe %	Pb %	S %	Zn %	Si %
A001	27.83	0.13	0.16	25.08	0.06	31.90	0.18	4.60
A002	28.16	0.13	0.17	23.66	0.06	30.80	0.19	4.00
A003	28.51	0.95	0.16	25.94	0.10	31.70	0.35	3.60
A004	13.52	0.48	0.09	23.56	0.06	24.30	0.19	9.50
A005	27.91	0.14	0.17	24.69	0.06	31.90	0.18	4.50
A007	16.07	0.65	0.13	24.18	0.08	26.60	0.23	7.50
A008	30.07	0.44	0.14	22.08	0.02	28.70	0.08	3.70
A009	23.91	0.75	0.18	27.07	0.10	34.80	0.32	2.80
A010	27.98	-	0.16	24.14	0.05	31.70	0.19	3.90
A011	-	0.12	0.14	31.06	0.04	39.50	0.15	7.00
A012	28.77	0.07	0.15	24.80	0.05	32.20	0.18	4.00
A013	23.68	-	0.21	27.46	0.11	34.60	0.34	4.00
A014	-	0.68	0.13	25.36	0.08	32.38	0.22	9.10
A017	-	0.09	0.11	31.74	0.04	38.60	0.12	8.00
A018	28.73	0.07	0.14	24.30	0.05	32.10	0.17	4.20
A019	24.66	0.81	0.16	26.91	0.08	33.80	0.24	4.00
A020	19.03	0.77	0.14	25.12	0.07	26.90	0.22	8.10
A021	-	0.12	0.16	26.97	0.05	31.40	0.18	3.50
A022	31.24	0.52	0.17	20.59	0.02	27.40	0.09	5.40
A023	16.24	0.59	0.10	21.08	0.06	23.20	0.18	9.90
A024	-	0.78	0.15	25.66	0.08	32.40	0.27	3.90
A025	-	0.51	0.18	21.63	0.02	27.40	0.10	5.60
A026	28.60	0.11	0.15	25.17	0.05	32.60	0.19	4.50

ID	Cu %	Mo %	As %	Fe %	Pb %	S %	Zn %	Si %
A027	29.03	0.15	0.17	24.32	0.06	32.60	0.22	4.20
A028	29.39	0.15	0.17	18.89	0.06	32.60	0.23	4.00
A029	28.72	0.12	0.13	25.21	0.05	33.20	0.22	3.82
A030	28.42	0.12	0.15	24.23	0.06	35.10	0.21	3.50
A031	29.53	0.10	0.12	25.48	0.05	33.00	0.18	3.50
A032	29.69	0.10	0.14	26.02	0.09	34.00	0.21	3.20
A033	28.92	0.15	0.14	24.34	0.05	32.90	0.22	3.80
A034	29.72	0.11	0.15	24.17	0.05	32.60	0.19	3.40
A035	29.81	0.13	0.16	24.09	0.06	32.60	0.20	2.80
A036	30.99	0.14	0.14	24.50	0.06	31.90	0.20	4.00
A037	28.42	0.08	0.13	23.38	0.05	32.50	0.18	3.40
A038	29.71	0.17	0.18	23.21	0.06	32.90	0.21	3.40
A039	29.26	0.15	0.16	23.80	0.06	32.70	0.19	3.50
A040	29.59	0.12	0.17	24.09	0.08	32.70	0.22	3.90
A041	28.33	0.25	0.16	26.19	0.05	32.30	0.19	4.50
A042	28.23	0.23	0.16	25.28	0.05	32.00	0.18	4.20
A043	28.47	0.26	0.16	24.51	0.06	32.20	0.19	4.40
A044	27.64	0.12	0.15	24.65	0.08	32.70	0.19	3.90
A045	29.11	0.40	0.15	25.23	0.07	33.20	0.21	2.90
A046	29.55	0.11	0.15	24.83	0.05	32.20	0.18	3.40
A047	29.93	0.79	0.14	25.01	0.07	31.00	0.15	3.50
A048	27.98	0.36	0.15	26.61	0.06	34.40	0.19	2.70
A049	29.41	0.11	0.15	25.18	0.06	32.50	0.21	3.20
A050	30.33	0.69	0.14	24.43	0.04	31.70	0.15	3.50
A051	28.30	0.14	0.18	25.19	0.05	31.80	0.18	4.60

ID	Cu %	Mo %	As %	Fe %	Pb %	S %	Zn %	Si %
A052	28.74	0.11	0.15	24.65	0.06	32.70	0.21	4.40
A053	26.58	0.23	0.14	27.33	0.06	34.70	0.21	2.90
A054	28.68	0.14	0.17	25.67	0.09	33.40	0.20	3.10
A055	28.71	0.13	0.15	25.57	0.05	32.50	0.20	5.50
A056	29.68	0.16	0.16	25.36	0.05	32.40	0.18	3.80
A057	28.63	0.22	0.15	26.78	0.06	33.50	0.20	3.60
A058	23.29	0.13	0.16	20.57	0.06	32.60	0.18	4.40
A059	31.90	0.62	0.14	23.73	0.04	31.50	0.13	3.50
A061	28.37	0.13	0.15	25.00	0.05	31.70	0.20	6.10
A062	27.80	0.11	0.15	24.78	0.06	32.30	0.23	3.70
A063	29.98	0.07	0.15	25.98	0.06	32.00	0.23	3.90
A064	28.60	0.15	0.17	25.24	0.06	32.20	0.20	4.40
A065	30.39	0.13	0.15	24.58	0.05	31.90	0.15	3.60
A066	28.99	0.14	0.13	26.02	0.05	33.10	0.18	3.50
A067	31.62	0.10	0.15	24.09	0.12	30.00	0.13	3.80
A068	29.54	0.19	0.17	25.52	0.06	33.60	0.22	3.40
A069	28.75	0.12	0.15	25.08	0.06	32.00	0.20	3.20
A070	29.44	0.21	0.16	25.05	0.07	33.00	0.23	4.60
A071	29.33	0.23	0.17	24.82	0.06	31.70	0.20	4.20
A072	28.21	0.11	0.15	26.16	0.12	33.70	0.21	4.00
A073	28.88	0.18	0.16	25.04	0.06	31.90	0.19	4.10
A074	30.44	0.24	0.18	25.16	0.05	30.90	0.17	4.20
A075	29.02	0.14	0.15	25.37	0.06	32.30	0.21	3.90
A076	28.70	0.16	0.15	25.13	0.07	32.30	0.21	4.40
A077	28.69	0.16	0.13	24.48	0.05	33.00	0.22	3.20

ID	Cu %	Mo %	As %	Fe %	Pb %	S %	Zn %	Si %
A078	29.24	0.26	0.17	24.12	0.06	31.70	0.20	4.40
A079	29.86	0.11	0.15	25.59	0.05	32.50	0.19	3.10
A080	28.38	0.11	0.14	27.16	0.06	33.70	0.22	4.10
A081	-	0.13	0.16	25.08	0.09	32.70	0.22	3.50
A082	30.21	-	0.16	26.42	0.06	32.60	0.20	3.70
A083	28.83	0.18	0.16	26.07	0.05	32.80	0.18	4.20
A084	29.36	0.13	0.18	25.26	0.14	32.00	0.20	3.80
A085	29.06	0.19	0.15	25.47	0.06	32.60	0.19	3.40
A086	28.78	0.13	0.17	24.01	0.05	32.00	0.18	4.20
A087	30.28	0.26	0.16	24.44	0.07	32.90	0.19	3.20
A088	29.72	0.10	0.16	25.84	0.06	33.10	0.22	3.70
A089	-	0.18	0.16	25.10	0.06	32.50	0.19	4.10
A090	29.48	0.13	0.14	25.40	0.14	33.50	0.19	4.10
A091	29.31	0.13	0.14	25.68	0.06	33.00	0.20	3.90
A092	-	0.27	0.16	25.22	0.08	33.20	0.22	3.40
A093	-	0.37	0.17	23.60	0.07	31.90	0.22	3.80
A094	-	0.12	0.13	25.88	0.05	33.50	0.18	4.10
A095	27.76	0.14	0.14	23.16	0.07	31.70	0.19	4.10
A096	29.76	0.10	0.14	25.61	0.05	33.30	0.20	3.80
A097	30.52	0.09	0.15	25.18	0.07	32.70	0.20	3.30
A098	28.95	0.11	0.14	24.45	0.06	33.00	0.21	2.80
A099	-	0.16	1.27	26.40	0.04	33.20	0.38	5.40
A100	14.70	0.15	1.48	26.10	0.04	34.80	0.43	6.00
A101	15.70	0.14	1.70	26.20	0.05	34.40	0.49	5.80
A114	15.70	0.16	1.64	25.70	0.05	33.70	0.48	5.70
A115	15.40	0.16	1.62	25.00	0.05	34.80	0.47	4.90

ID	Cu %	Mo %	As %	Fe %	Pb %	S %	Zn %	Si %
A116	14.30	-	1.08	26.80	0.03	36.10	0.22	3.40
A117	15.80	0.15	1.26	12.20	0.03	35.30	0.24	3.70
A118	15.00	0.15	1.16	27.10	0.03	35.10	0.22	4.00
A119	14.40	0.16	1.09	25.40	0.03	36.60	0.21	4.10
A120	15.30	0.16	1.17	26.80	0.03	33.10	0.22	4.20
A121	21.90	0.32	0.24	27.70	0.03	36.20	0.49	2.80
A122	21.90	0.13	0.24	26.70	0.03	36.80	0.50	2.60
A123	22.60	0.32	0.26	27.90	0.03	36.50	0.52	2.60
A124	28.30	0.40	0.31	34.90	0.03	36.10	0.63	1.50
A125	23.00	0.34	0.25	27.10	0.03	35.60	0.52	1.60
A126	20.50	0.13	0.12	21.50	0.03	31.00	0.75	2.90
A127	21.90	0.13	0.13	20.40	0.03	30.40	0.79	3.50
A128	-	0.11	0.10	16.00	0.02	30.10	0.66	2.50
A129	21.30	0.13	0.12	20.90	0.03	30.90	0.76	2.50
A130	21.30	0.13	0.13	21.30	0.02	29.20	0.78	3.00
A131	26.10	-	-	27.60	0.03	33.30	0.12	2.60
A132	26.00	-	-	25.70	0.02	30.00	0.11	2.90
A133	25.70	0.04	0.23	26.10	0.01	37.20	0.06	2.00
A134	25.50	0.04	0.23	27.40	0.01	34.20	0.06	2.20
A135	22.90	0.18	0.68	26.60	0.03	33.80	0.10	2.20
A136	23.10	0.19	0.69	26.70	0.03	33.80	0.10	2.30
A137	23.60	-	0.73	25.80	0.03	34.10	0.10	2.40
A138	23.70	0.19	0.74	25.20	0.03	34.10	0.10	3.00
A139	23.70	0.20	0.72	25.40	0.03	34.50	0.10	2.80
A140	37.60	0.03	3.74	16.80	0.06	31.90	0.55	6.10
A141	37.30	0.03	3.63	17.10	0.05	31.70	0.52	5.20

ID	Cu %	Mo %	As %	Fe %	Pb %	S %	Zn %	Si %
A142	36.30	0.03	3.61	16.50	0.06	28.15	0.52	4.60
A143	36.70	0.03	3.61	16.70	0.05	31.38	0.53	6.50
A144	37.40	0.03	3.57	16.80	0.05	31.43	0.52	6.40
A145	41.10	0.02	4.12	11.90	0.06	27.18	0.71	6.90
A146	41.10	0.02	4.13	11.80	0.07	28.25	0.72	7.10
A147	41.20	0.02	4.23	12.20	0.07	28.73	0.73	8.00
A148	41.00	0.02	4.10	12.40	0.06	28.72	0.72	7.90
A149	41.20	0.02	4.11	12.50	0.06	28.16	0.71	8.00
A150	27.83	0.13	0.16	25.08	0.06	31.90	0.18	4.60
A151	28.16	0.13	0.17	23.66	0.06	30.80	0.19	4.00
A152	41.00	0.02	4.10	12.40	0.06	28.72	0.72	7.90
A153	41.20	0.02	4.11	12.50	0.06	28.16	0.71	8.00

(-) muestras no incluidas, ya que el análisis de *outliers* en la Sección 2 establece quitarlas del set de muestras para la cuantificación.

Anexo 4. Tabla de caracterización elemental para el lote B de muestras de concentrado de cobre (Ag y As).

ID	Ag mg·kg ⁻¹	As %	ID	Ag mg·kg ⁻¹	As %	ID	Ag mg·kg ⁻¹	As %
B001	57.04	0.025	B028	57.34	0.231	B075	-	0.253
B002	40.99	0.077	B031	58.84	0.238	B083	102.19	0.382
B003	35.68	0.08	B036	64.49	0.251	B086	99.99	0.413
B004	45.2	0.093	B037	49.77	0.26	B087	32.08	0.039
B005	53.46	0.099	B038	-	0.334	B088	92.85	0.045
B006	46.23	0.106	B047	-	0.342	B089	125.55	0.093
B007	28.7	0.114	B048	-	0.346	B091	96.7	0.124
B009	35.42	0.120	B051	-	0.404	B092	109.68	0.128
B010	34.66	0.123	B052	-	0.411	B093	112.09	0.138
B011	21.32	0.125	B053	43.04	0.423	B094	108.75	0.162
B013	31.23	0.144	B054	70.29	0.431	B095	108.46	0.169
B014	18.29	0.156	B055	104.33	0.025	B096	97.75	0.18
B015	40.85	0.159	B057	-	0.052	B098	98.52	0.19
B017	59.71	0.161	B058	-	0.099	B100	-	0.21
B018	58.84	0.164	B059	-	0.121	B101	31.34	0.241
B019	51.59	0.166	B062	68.49	0.132	B103	71.68	0.266
B020	61.46	0.168	B064	-	0.15	B105	-	0.298
B022	61.41	0.176	B067	-	0.169	B106	88.16	0.427
B023	59.56	0.189	B069	-	0.196	B107	30.44	0.535
B025	93.2	0.200	B070	-	0.206	B108	30.71	0.083
B027	56.07	0.203	B073	-	0.239	B111	31.99	0.114

ID	Ag mg·kg ⁻¹	As %	ID	Ag mg·kg ⁻¹	As %	ID	Ag mg·kg ⁻¹	As %
B112	31.75	0.142	B114	-	0.220	B118	0.431	0.431
B113	-	0.16	B115	-	0.284	B124	0.18	0.18
B125	-	0.166						

(-) muestras no incluidas, ya que el análisis de *outliers* en la Sección 2 establece quitarlas del set de muestras para la cuantificación.



Sección 2. Metodología de análisis para el *setup* LIBS 1

Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy

<https://doi.org/10.1016/j.sab.2021.106343>

November 2021

Improved elemental quantification in copper ores by laser-induced breakdown spectroscopy with judicious data processing

Marizú Velásquez,^a Jonnathan Álvarez,^{ab} Claudio Sandoval,^a Eimmy Ramírez,^a Martín Bravo,^a
Rodrigo Fuentes,^c Ashwin Kumar Myakalwar,^a Rosario Castillo,^{d,e} Danny Luarte,^f Daniel Sbarbaro,^f
Jorge Yáñez ^{*a}

^a Laboratorio de Trazas elementales y Especiación, Departamento de Química Analítica e Inorgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Concepción, Concepción, Chile

^b Instituto de Geología Económica Aplicada (GEA), Universidad de Concepción, Concepción, Chile

^c Departamento de Física, Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Concepción, Concepción, Chile

^d Departamento de Análisis Instrumental, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción, Concepción, Chile

^e Centro de Biotecnología, Universidad de Concepción, Concepción, Chile

^f Departamento de Ingeniería Eléctrica, Facultad de Ingeniería, Universidad de Concepción, Concepción, Chile

*Corresponding author: Dr. Jorge Yáñez, Department of Analytical and Inorganic Chemistry, Faculty of Chemical Sciences, University of Concepción. 4070371 Edmundo Larenas 129, Concepción, Chile, Phone: +56-41-2204329, E mail: jyanez@udec.cl

Resumen

En este trabajo se propone un procedimiento sistemático para obtener datos espectrales LIBS significativos, con el objetivo de cuantificar Cu, Ag, Mo y As en concentrados de cobre y obtener mejores cifras de mérito analíticas (AFOMs). El "procesamiento juicioso de datos" consiste en: (i) la normalización de los espectros mediante el uso de un estándar interno (ISSN) considerando las líneas de los componentes principales de la matriz, ii) se identifica las líneas espectrales de conocimiento previo (PKSL) más usadas en literatura y, iii) se selecciona aquellas líneas correlacionadas linealmente (LCW) con la concentración del elemento. Además, se implementa la división de datos estratificados para las modelaciones con PLS y ANN con BR-BP.

Para los modelos multivariados propuestos (PLS/ANN) se aplican los enfoques PKSL y LCW para compararlos en términos de AFOMs. Para el modelo PLS la raíz del error cuadrático medio de predicción (RMSE-P) mejoró usando LCW en comparación con PKSL para Cu (1.66% a 1.27%), Ag (16 mg·kg⁻¹ a 7.3 mg·kg⁻¹), Mo (0.06 % a 0.04%) y As (0.21% a 0.16%). Un comportamiento similar fue observado en el modelo ANN con BR-BP, donde el enfoque LCW mejoró para Cu (1.45% a 1.04%), Ag (8.5 mg·kg⁻¹ a 6.0 mg·kg⁻¹) y As (0.16 % a 0.06%) en comparación con PKSL. Estas mejoras se pueden atribuir a la disminución de las interferencias espectrales provocadas por la selección de las líneas menos

afectadas y la compensación de las fluctuaciones de la señal mediante normalización espectral.

1. Introducción

El valor comercial de un concentrado de cobre está determinado por el contenido elementos valiosos como el Cu que se encuentra en porcentaje (%), pero además por la presencia de Ag y el Mo que se encuentran en bajas concentraciones ($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)⁶¹. En contraste, el As, Hg, Pb, entre otros, son impurezas penalizadas que disminuyen el valor comercial debido a sus potenciales peligros para el medio ambiente⁴. LIBS es una técnica espectroscópica multielemental y debido a su diseño simple, portable, de análisis rápido se ha utilizado ampliamente en matrices complejas como minerales, suelos, carbón^{8, 36} y en las industrias metalúrgicas lo han usado como método de control durante el proceso de producción¹².

La generación de la señal LIBS para un elemento de interés, en una matriz sencilla, se puede identificar seleccionando o extrayendo manualmente la información más significativa de los datos espectroscópicos a partir de la información recopilada en las bases de datos (NIST, LIBSInfo, OSCAR Delaware) a la cual denominaremos de conocimiento previo o PKSL (*prior knowledge spectral lines*). La calibración univariante tradicional puede funcionar en muestras controladas, pero elevados errores podrían obtenerse en matrices complejas como concentrados de cobre.

Para muestras complejas las señales LIBS pueden verse afectados por varios factores como (a) autoabsorción, (b) incertidumbre relacionada con aspectos experimentales como fluctuaciones del láser, inhomogeneidad de la muestra, limitaciones en la resolución del espectrómetro y (c) efectos de matriz (interferencia)⁶². Los métodos quimiométricos han adquirido gran importancia porque pueden resolver estos factores y además permiten la selección y el análisis de datos.

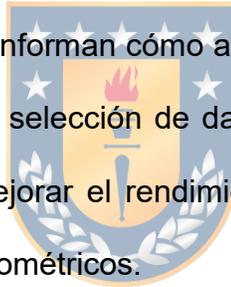
Los métodos más utilizados para los estudios LIBS son la regresión de componentes principales (PCR), la regresión LASSO (*Least Absolute Shrinkage and Selection Operator*)^{52, 63}, la regresión de mínimos cuadrados parciales (PLS)⁶³, la regresión de redes neuronales artificiales (ANNR)⁶⁴ y las máquinas de vectores de soporte (SVM).

Modelos lineales como PLS pueden no representar por completo el comportamiento intrínseco de la señal LIBS (auto absorción, fluctuaciones, etc)^{50, 57, 65, 66} y el uso de modelos no-lineales como ANN puede adaptarse mejor a este comportamiento. Sin embargo, el ajuste de los parámetros de ANN puede provocar un ajuste excesivo de los resultados.

Para evitar posibles sobreajustes en los métodos quimiométricos es que Raposo⁶⁷ planteó: “surge la pregunta de cuántas muestras son necesarias para la calibración de estas matrices complejas”. Creemos que el número óptimo de muestras para la calibración depende de: (i) la aplicación, (ii) el rango de

concentración, (iii) la distribución de los datos y (iv) la incorporación de muestras representativas de diferentes orígenes geográficos. Si el número de muestras es bajo, puede ocurrir un sobreajuste por modelos de aprendizaje supervisado. Además, para el uso de estos modelos, los datos deben dividirse en entrenamiento, validación y predicción (*test*). Cuando se logra una distribución de datos bastante dispersa en el entrenamiento se puede obtener una mejor predicción.

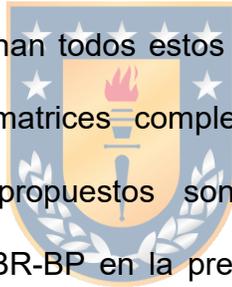
En la actualidad solo 3 trabajos informan cómo abordar estos factores que afectan la señal LIBS con un criterio de selección de datos espectroscópicos, a partir de un conocimiento previo para mejorar el rendimiento analítico de la técnica LIBS (AFOMs) usando métodos quimiométricos.



Lazarek y col.⁴ generó curvas de calibración con seis muestras de concentrado de cobre, considerando la relación entre la intensidad máxima y *background* para determinar Ag, Co y V. Por otra parte, Li y col.³⁶ utilizaron un algoritmo genético (GA) para seleccionar líneas para la normalización, así como para la selección de variables. Las variables se utilizaron como datos de entrada para un modelo PLS en la cuantificación de Cu y solo se utilizaron once muestras para construir los modelos. Recientemente, Luarte y col.⁵² enfatizaron la importancia de las métricas del criterio de información Akaike (AIC) y para evitar el sobreajuste adoptaron diferentes métodos de selección de variables como KBest, LASSO, PCA y CARS

antes de aplicar un modelo de red neuronal (ANN) para determinar Cu, Fe y As en minerales de cobre.

En esta parte del trabajo, proponemos combinar diferentes conceptos como normalización con estándar interno, selección de longitudes de onda correlacionadas linealmente con la concentración a partir de un conjunto elevado de líneas de conocimiento previo y de división de datos estratificados. Hay estudios en la comunidad LIBS que abordan estos conceptos, sin embargo, son pocos los reportes que direccionan todos estos conceptos juntos para explicar o mejorar las predicciones en matrices complejas como minerales de cobre. Finalmente, estos enfoques propuestos son evaluados con los modelos multivariados PLS y ANN con BR-BP en la predicción de Cu, Ag, Mo y As en concentrados de cobre.



2. Metodología

2.1 *Setup* experimental LIBS 1

La configuración LIBS usada para la determinación de elementos valorizables y penalizables se muestra en la figura 10. Tiene un cabezal láser UV Nd: YAG de 266 nm (Ultra Quantel, UL780C11-898, Les Ulis, Francia) con una energía de 26 mJ/pulso, tiempo de pulso de 7 ns y frecuencia de repetición de 10 Hz. El enfoque láser y la captura de emisión se llevaron a cabo mediante un sistema óptico

coaxial-confocal (SOCC) para focalización del láser y captación de la emisión óptica. La distancia de la lente focal es de 100 mm y la radiación emitida se recogió con una fibra óptica que transporta la señal de emisión a la ranura de entrada del espectrómetro CCD Aurora de 6 canales (Applied Spectra, Inc. Fremont, CA, EE. UU.) con rangos espectrales UV, Vis e IR cercano. Los rangos espectrales para los 6 canales son 186-309, 309-460, 460-568, 568-672, 672-964, 964-1049 nm. Se utilizó un generador de pulsos/retardo con un sistema de disparo externo Q-switch sincronizado con el sistema de adquisición de datos. Los parámetros *delay time* y de *integration time* fueron 0.1 μs y 1.05 ms, respectivamente. El software Data analysis (Applied Spectra Inc., CA, EE. UU.) fue usado para adquisición de datos. Los pellets de concentrados de cobre fueron colocados en el porta-muestra controlada micrométricamente en los planos X-Y.

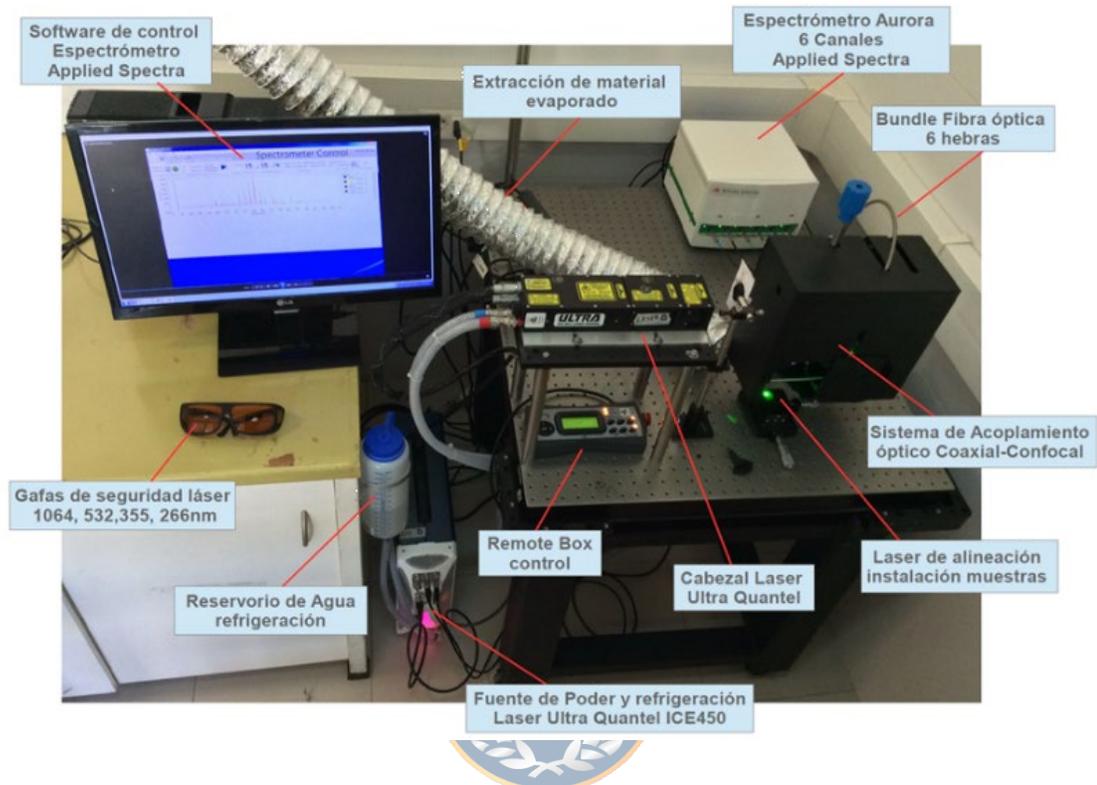


Figura 10. Setup LIBS 1 para la determinación de elementos valorizables y penalizables.

2.2 Adquisición de espectros

La data LIBS recolectada se obtiene escogiendo 5 locaciones diferentes de la superficie y en cada punto se toman 50 espectros, acumulando de esta forma 250 pulsos láser por muestra. El tamaño medio del cráter obtenido tras 50 disparos láser fue de $550\ \mu\text{m}$. Se eliminaron los 2 primeros espectros, ya que estos pulsos son considerados como parte de la limpieza de la superficie. Como resultado, obtuvimos un espectro representativo de cada muestra (pellet), que representa un total de 240 disparos promediados para Cu, Ag, Mo y As. Todas las líneas de

emisión se identificaron a partir de las bases de datos OSCAR Delaware⁶⁸, LIBSInfo^{68, 69} y base de datos NIST LIBS⁷⁰.

La selección de muestras para la cuantificación se basó en el criterio de rechazo de datos anómalos (*outliers*) a través de estadísticas de *studentized residual* y *leverage*. Después del análisis de *outliers*, el número de muestras seleccionadas para Cu, Mo y As fue 124, 130 y 135, respectivamente. Además, en el caso de Ag, el número de muestra seleccionada fue 48, este número resultó ser menor que el resto porque no todas las muestras contenían Ag detectable.



2.3 Preprocesamiento de datos

2.3.1 Estándar interno para la normalización (ISSN, *Internal standard spectral for normalisation*).

Para estudios cuantitativos, las variaciones en los espectros LIBS pueden ser compensados, en parte, por técnicas de normalización^{71, 72}. Estas variaciones aleatorias se atribuyen a fluctuaciones en la energía del láser, falta de homogeneidad de la muestra, inestabilidades del plasma, entre otros. Este enfoque también puede abordar los efectos de la matriz⁶². Las líneas de referencia para la normalización deben seleccionarse usando ciertas consideraciones importantes: (a) las líneas de referencia deben originarse en el mismo canal del detector como la línea analítica en estudio, y (b) no debe ser una selección de

líneas de auto-absorción⁶⁶. Para el estándar interno, hemos seleccionadas las longitudes de onda de emisión más representativas de los elementos contenidos en la matriz como Fe (10 líneas), Si (4 líneas), Ca (3 líneas), Al (2 líneas) y Zn (1 línea) como está indicado en la Tabla 6. La selección de estos elementos se basa en el supuesto de que la suma de las concentraciones de estos elementos mayoritarios permanece constante en el conjunto de muestras. Posteriormente, se procede a la normalización de los espectros utilizando las líneas seleccionadas para ISSN.



Tabla 6. Selección de líneas de emisión como estándar interno para la normalización espectral.

Elemento	Líneas de emisión (nm)
Fe	304.17, 358.06, 370.86, 371.93, 373.41, 492.08, 495.76, 526.72, 532.48, 572.20
Si	243.21, 298.47, 386.53, 390.6
Ca	643.83, 646.22, 649.43
Al	308.22, 309.278
Zn	334.848

2.3.2 Selección de líneas características

La selección de líneas características se realizó mediante dos métodos: (a) líneas espectrales de conocimiento previo, denominada PKSL y, (b) selección de longitud

de onda linealmente correlacionada con la concentración del elemento, denominada LCW.

a) PKSL (*prior knowledge spectral lines*)

Basados en la información espectroscópica, todas las posibles líneas relacionadas a Cu, Ag, Mo y As se identificaron y fueron seleccionadas basándose en artículos de investigación^{4, 28, 73-81} y bases de datos espectroscópicas (LIBSInfo, NIST y OSCAR Delaware)⁶⁸⁻⁷⁰. Las longitudes de onda seleccionadas del espectro LIBS (UV-Vis) fueron 33 para Cu, 6 para Ag, 42 para Mo y 14 para As.



b) LCW (*linearly correlated wavelengths*)

De la selección PKSL, una nueva selección LCW es obtenida y corresponde a longitudes de onda que lograron valores de correlación más altos (R^2) entre la intensidad y concentración del elemento. El criterio de selección fue una pendiente positiva con R^2 superior a 0.2 para Cu, Mo y Ag, mientras que consideramos $R^2 > 0.9$ para As. Este criterio está destinado a elegir longitudes de onda que sufran menos interferencia espectral al demostrar alguna correlación con la concentración. La elección del umbral de R^2 depende del elemental comportamiento de emisión y puede variar entre diferentes conjuntos de muestras. El número de las líneas correlacionadas pueden aumentar o disminuir según la matriz. Cu, Ag, Mo y As fueron caracterizados por 16 líneas, 4 líneas, 6 líneas y 3

líneas, respectivamente. La implementación de LCW es análoga a los métodos de filtrado en *machine learning* utilizados para selección de variables.

2.4 Análisis quimiométricos

En esta investigación, se utilizaron dos tipos de datos para los modelos PLS/ANN con BR-BP, es decir, datos PKSL y LCW para la cuantificación de valorizables (Cu, Mo, Ag) y penalizables (As). Para una representación real de las muestras en los modelos PLS/ANN con BR-BP la distribución de datos debe estratificarse de forma manual o automática.

Como entradas para los modelos PLS/ANN con BR-BP se introducen los valores de intensidad de las longitudes de onda (PKSL/LCW) de los espectros LIBS. Estas longitudes se describen mediante una disposición lineal de píxeles del detector CCD. El número de píxeles varía según la resolución del espectrómetro, disminuyendo de UV a IR. En este estudio, como datos de entrada se introdujeron en promedio 3 píxeles a cada lado del píxel central de la longitud de onda seleccionada (aportando un total de 6-7 píxeles).

En el enfoque PKSL, Cu, Ag, Mo y As fueron caracterizados por 231 píxeles, 42 píxeles, 294 píxeles y 98 píxeles, respectivamente. Para el enfoque LCW, Cu, Ag, Mo y As se caracterizan por 112 píxeles, 25 píxeles, 42 píxeles y 20 píxeles, respectivamente.

2.4.1 Cuantificación con PLS

En este trabajo la transformación del centrado en la media es aplicada exclusivamente para PLS, y corresponde al valor medio de los datos donde los valores de todas las variables estarán referidos. En la ecuación 11, se calcula el valor medio de cada variable en el conjunto de calibración de cada columna de la matriz (\bar{X}_k) y se resta este valor a cada punto de la columna (X_{ik})⁴⁷.

$$X_{ik}^{centrado} = X_{ik} - \bar{X}_k \quad \dots (11)$$

El mínimo valor en la raíz del error cuadrático medio para la validación (RMSEV) determina el número de variables latentes (VLs) con un intervalo de confianza del 95%. Para evaluar la capacidad predictiva del modelo PLS se aplicó la validación cruzada *leave-one-out* (LOO). El algoritmo utilizado para el desarrollo de modelos PLS fue NIPALS⁸² usando el software Pirouette (Infometrix, Inc. Versión 3.11, Woodinville). Para los modelos PLS los datos se dividieron en 70% para entrenamiento y 30% para predicción.

2.4.2 Cuantificación ANN con BR-BP

El algoritmo *Bayesian Regularization Back-Propagation* (BR-BP), explicado en el capítulo 1, fue utilizado para la determinación de Cu, Ag, Mo y As. En esta parte del trabajo utilizamos Matlab® (MathWorks, Inc., Natick, MA, EE. UU.) como parte

del *toolbox neural network*. Para el modelo ANN con BR-BP los valores de intensidad se utilizan como entradas.

Para los modelos optamos por datos manuales donde encontramos que la división óptima de muestras fue: 70% para entrenamiento, 10% para validación y 20% para predicción. El número de neuronas en la capa escondida fue elegido en función de los criterios de error mínimo y se usó el criterio de parada de validación recomendado por Matlab® (max_fail igual a 6).



2.5 Cifras de mérito analíticas (AFOMs)

Los parámetros seleccionados para las cifras de méritos analíticas fueron: la raíz cuadrada del error cuadrático medio de la validación cruzada (RMSE-CV) y validación (RMSE-V) para PLS y ANN, respectivamente. La raíz cuadrada del error cuadrático medio de predicción (RMSE-P) y porcentaje de error relativo de predicción (REP %) son mostrados en las ecuaciones 12-14.

$$\text{RMSE - CV/V} = \sqrt{\frac{1}{n_v} \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2} \quad \dots (12)$$

$$\text{RMSE - P} = \sqrt{\frac{1}{m} \sum_{i=1}^m (y_i - \hat{y}_i)^2} \quad \dots (13)$$

$$\text{REP \%} = \frac{100}{\bar{c}} \sqrt{\frac{1}{m} \sum_{i=1}^m (y_i - \hat{y}_i)^2} \quad \dots (14)$$

Aquí, n_v , m , \bar{c} , \hat{y}_i , y_i corresponden al número de muestras de validación, número de muestras de predicción, la concentración promedio, los valores predichos usando LIBS y los valores medidos por el método de referencia de la muestra i , respectivamente. El coeficiente (R^2) se presenta como la proporción de variación explicada por la regresión para el conjunto de muestras. Un diagrama de flujo de los enfoques PKSL y LCW en la cuantificación y determinación de AFOMs es representado en la figura 11.

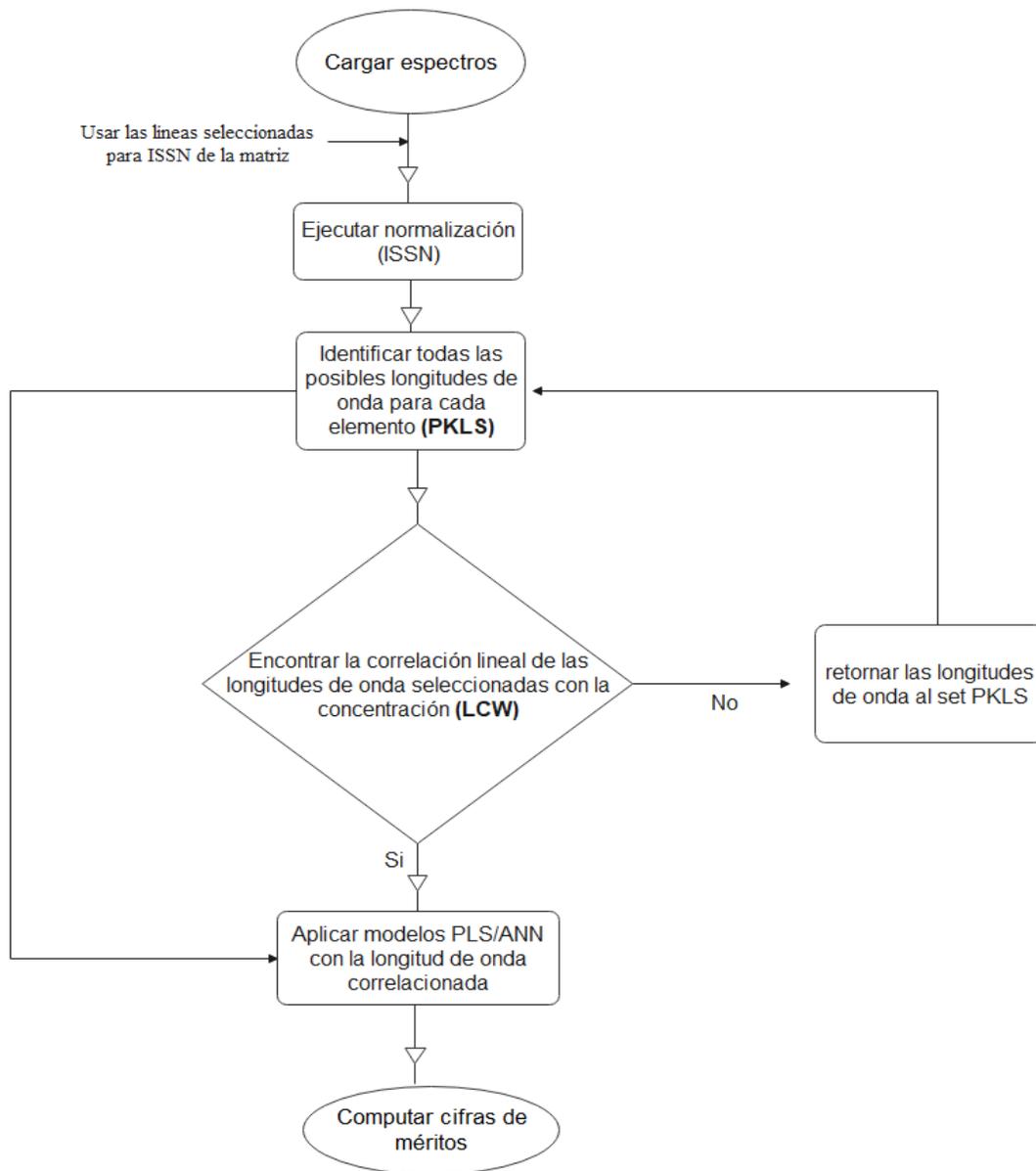


Figura 11. Diagrama de flujo del enfoque PKSL/LCW propuesto.

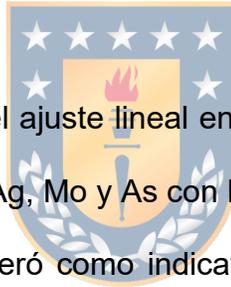
3. Resultados y Discusión

3.1 Mediciones y preprocesamiento de datos

Los espectros LIBS típicos de un concentrado de cobre que incluyen algunas líneas de Cu, Ag, Mo, As y otros elementos, como Si, Fe, Pb y Zn, se muestran en las Figuras 12 (a-b). Debemos considerar que algunas de estas líneas pueden estar interferidas con líneas de Fe en el rango de 300 a 450 nm. Fueron observadas muy pocas líneas con baja intensidad para As y Ag, en contraste con Cu y Mo. Específicamente, el As presenta una fuerte interferencia con líneas de Fe II a 228.72 nm, 228.86 nm y 277.93 nm lo cual es un desafío analítico para muestras de minerales. Más estudios se llevaron a cabo para mejorar la detección de las líneas de emisión de As en una nueva configuración experimental (mostrada en capítulo 2 sección 3). Las líneas Mo se encuentran en la región UV-visible con interferencias de las líneas Fe II a 550.62 nm y 553.20 nm, de Cu I a 470.47 nm y de S I a 550.70 nm. Mientras que, las líneas de Cu, debido a sus emisiones relativamente más fuertes se vieron menos afectadas por la interferencia de Fe II a 510.56 nm, 515.31 nm, 521.54 nm y, 578.39 nm.

Recientemente, se han revisado algunos problemas referentes a la cuantificación con los modelos PLS y ANN, como son (1) el caer en un mínimo local, (2) riesgo a un sobre ajuste, y (3) la necesidad de un conjunto de muestras muy grandes para obtener una calibración robusta⁵⁹. Una forma de minimizar estos problemas es desarrollando el correcto preprocesamiento de datos LIBS.

En el enfoque PKSL, hemos seleccionado líneas de emisión características de Cu, Ag, Mo y As, de diferentes referencias bibliográficas y bases de datos (Tabla 7) que fueron previamente normalizadas con la selección ISSN (Tabla 6). En la literatura reportada en análisis de concentrados de cobre por LIBS, la cuantificación de Cu y Ag se realizó con las líneas de emisión de Cu I a 521.82 nm, 324.75 nm, 327.40 nm y Ag I a 328.07 nm^{4, 7, 36}. En este trabajo hemos utilizado todas las posibles líneas de emisión en los espectros LIBS presentes en los concentrados de cobre.



En el enfoque LCW, se evaluó el ajuste lineal entre cada intensidad de la longitud de onda seleccionada para Cu, Ag, Mo y As con la concentración de cada especie. La pendiente positiva se consideró como indicativo de buena respuesta. Existen tres razones para elegir este criterio: primero, la respuesta lineal indica que las longitudes de onda seleccionadas están libres de interferencias espectrales. En segundo lugar, las líneas afectadas por la auto-absorción pueden descartarse. En tercer lugar, esto puede explicar los efectos de la matriz y las fluctuaciones del plasma. En la Tabla 7 (**negrita**) muestra la selección de LCW.

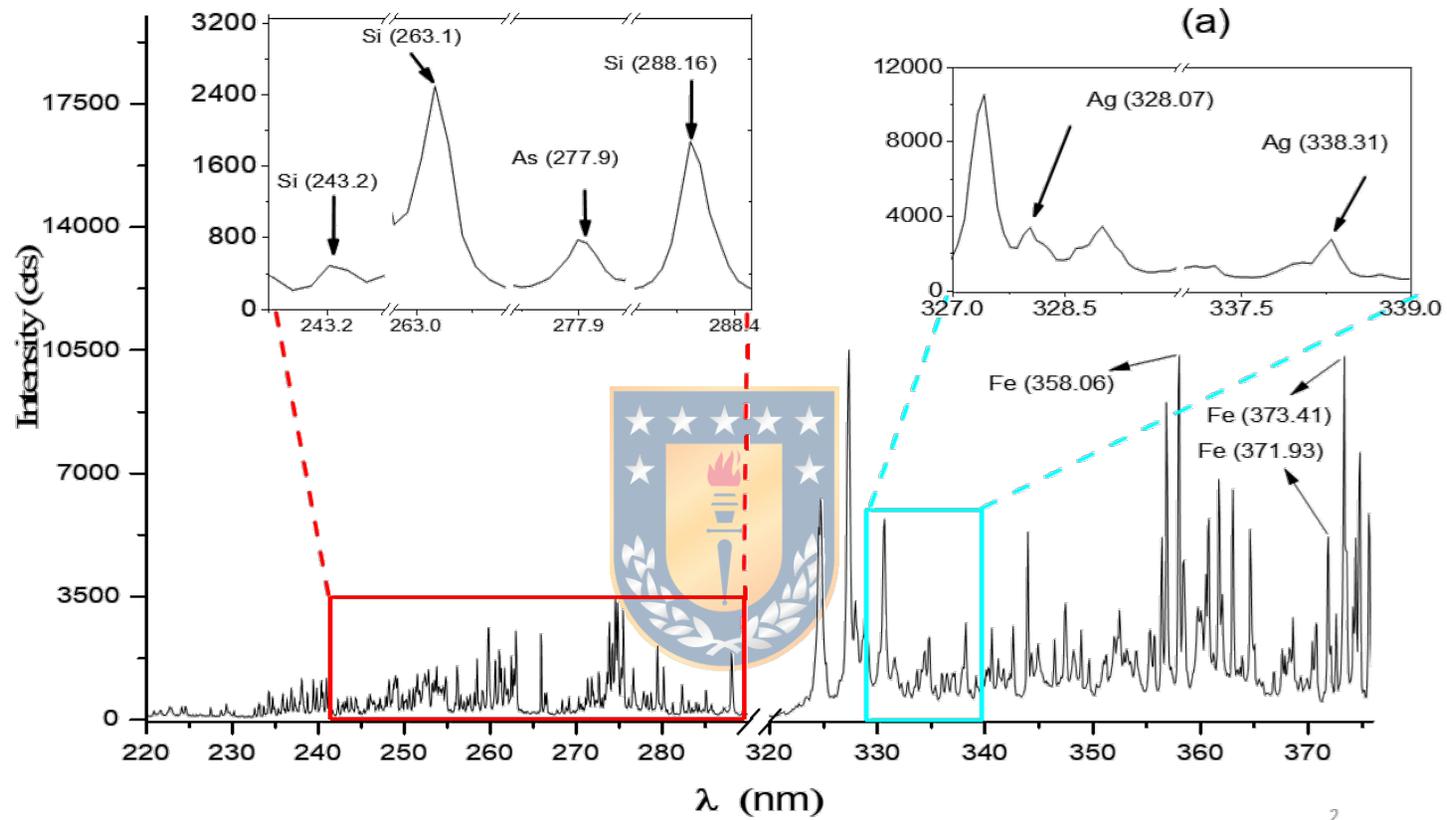


Figura 12(a). Espectro representativo de concentrado de cobre e identificación de líneas de emisión de (a) As y Ag entre los 220 a 370 nm.

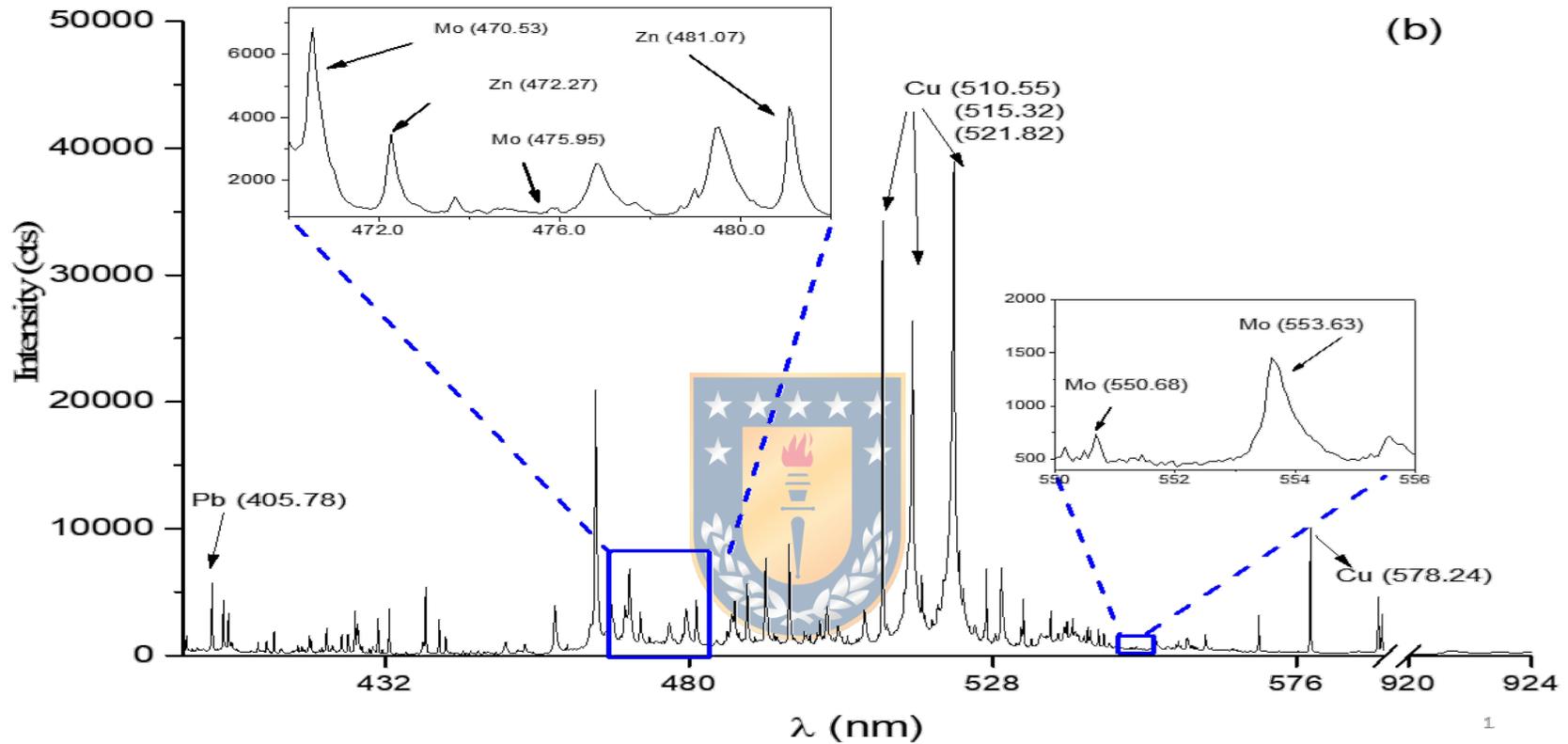


Figura 12(b). Espectro representativo de concentrado de cobre e identificación de líneas de emisión de (b) Cu y Mo entre los 400 a 579 nm.

En general observamos que una pendiente negativa está fuertemente relacionada con una potencial interferencia espectral en esas líneas (Anexo 1 algunos ejemplos). Específicamente, el As a 277.9 nm esta interferida con líneas de emisión de Fe, esta posible interferencia no puede juzgarse como débil o fuerte con este criterio (Anexo 2).

Tabla 7. El listado de la selección de líneas características para PKSL y **LCW**.



Elemento	Longitudes de onda (nm) para PKSL y LCW
Cu	222.84, 224.78, 244.55, 249.38, 310.16, 324.81 , 327.52, 329.01 , 330.76 , 368.88, 450.96 , 453.07, 453.99 , 456.38 , 458.74 , 467.72, 470.54 , 510.61 , 515.35 , 521.85 , 522.32 , 522.76 , 529.34 , 557.25, 558.60, 561.51, 570.03 , 578.23 , 613.72, 640.00, 643.49, 674.23, 667.82
Ag	328.07 , 338.31 , 405.49 , 421.10, 520.90, 547.40
Mo	257.23, 263.86, 268.39, 268.42, 277.54, 281.63 , 284.81, 284.83, 287.16, 335.81, 338.46, 344.71, 361.44, 379.84 , 386.41, 390.29, 394.31, 406.23, 407.03, 408.42, 410.71, 412.01, 415.71, 418.60, 418.82, 419.53, 423.31, 427.72, 428.84 , 429.30, 432.59, 438.26, 441.20, 443.47 , 447.45, 470.53, 470.74, 473.14 , 473.68, 475.95, 550.63 , 553.63
As	189.02, 193.81, 197.32, 228.62 , 234.97 , 237.15, 249.31, 274.58, 238.10, 243.74, 245.76, 277.90, 286.02 , 289.90

3.2 Cuantificación y cifras de méritos

Para la generación de modelos, validación y cuantificación de Cu, Ag, Mo y As se consideraron un total de 124, 48, 130 y 135 muestras, respectivamente. Hemos seleccionado 7 píxeles alrededor de cada longitud de onda de la Tabla 7, que contribuyen como entrada a la selección del modelo PLS y ANN con BR-BP. En la Tabla 8 se tabula el número total de longitudes de onda seleccionadas, las matrices con el número total de entradas por número de muestras, el número óptimo de VLs para PLS y el número óptimo de neuronas en la capa escondida para ANN con BR-BP para los enfoques PKSL y LCW.

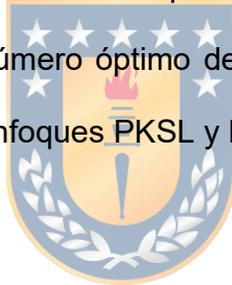


Tabla 8. Resumen de parámetros para la optimización en los modelos PKSL y LCW.

Elemento	Número total de longitudes de onda		Número de entradas x Número de muestras		PLS Variables latentes (VLs)		ANN Neuronas capa escondida	
	PKSL	LCW	PKSL	LCW	PKSL	LCW	PKSL	LCW
Cu	33	16	231 x 124	112 x 124	10	6	30	15
Ag	6	4	42 x 48	25 x 48	7	4	20	5
Mo	42	6	294 x 130	42 x 130	11	6	30	5
As	14	3	98 x 135	20 x 135	7	4	30	10

La cuantificación con los enfoques (PKSL y LCW) y modelos propuestos se muestran en las figuras 13 para PLS y las figuras 14 para ANN con BR-BP. Las curvas de regresión PLS-PKSL se ilustran en 13 a1, 13 b1, 13 c1 y 13 d1 y las curvas de regresión PLS-LCW se ilustran en 13 a2, 13 b2, 13 c2 y 13 d2 para (a) Cu, (b) Ag, (c) Mo y (d) As. Donde están incluidas las muestras de calibración/validación y predicción en negro y rojo, respectivamente. Las barras de error representan los valores de RMSE-P y los valores de R^2 calibración/predicción quedan representados en los gráficos. Los valores de las cifras de méritos calculadas por LIBS-PLS usando los enfoques de longitud de onda PKSL y LCW se resumen en la Tabla 9, para los valores de RMSE-CV, RMSE-P, (REP %) y los obtenidos por los métodos de referencia (RE %). En el enfoque PKSL los vectores de regresión del modelo PLS representan la longitud de onda mas importante, y que, coincidentemente son las seleccionadas en el enfoque LCW (Anexo 3 ejemplo).

Tabla 9. Cifras de méritos obtenidas por PLS considerando los enfoques de las longitudes de onda PKSL y LCW y métodos de referencia.

Elemento	RMSE-CV		RMSE-P		REP %		RE %
	PKSL	LCW	PKSL	LCW	PKSL	LCW	método referencia
Cu (%)	1.57	1.23	1.66	1.27	6.0	4.5	3.00
Ag (mg·kg ⁻¹)	17.9	3.57	16	7.29	25.4	11.0	2.61
Mo (%)	0.08	0.03	0.06	0.04	21.3	19.7	0.25
As (%)	0.18	0.09	0.21	0.16	27.3	23.1	3.02

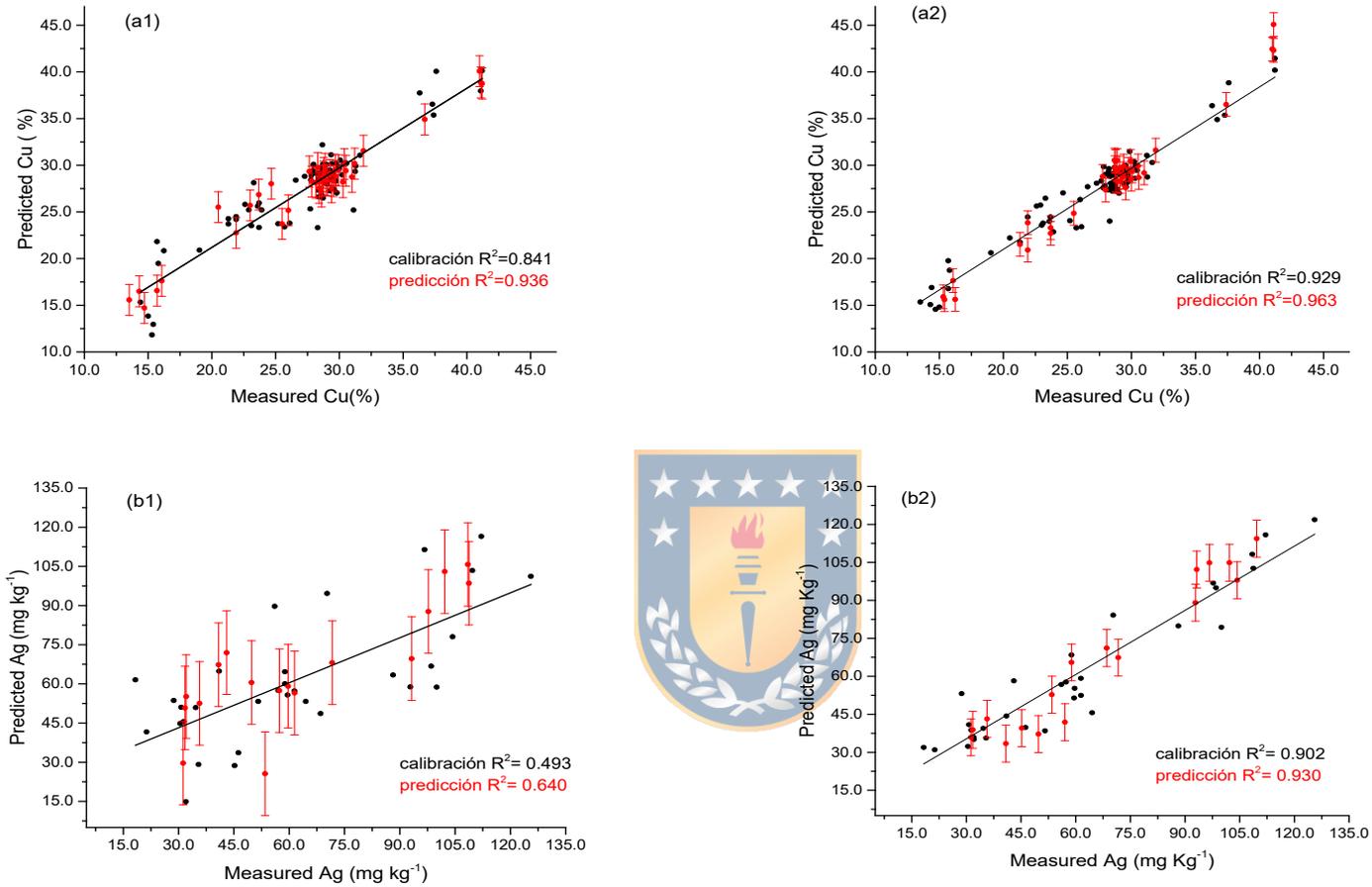


Figura 13. Concentración predicha por LIBS vs concentración de referencia para el modelo PLS considerando las longitudes de onda PKSL: a1) Cu, b1) Ag, y las longitudes de onda LCW: a2) Cu, b2) Ag. Las barras de error en color rojo representan los valores RMSE-P.

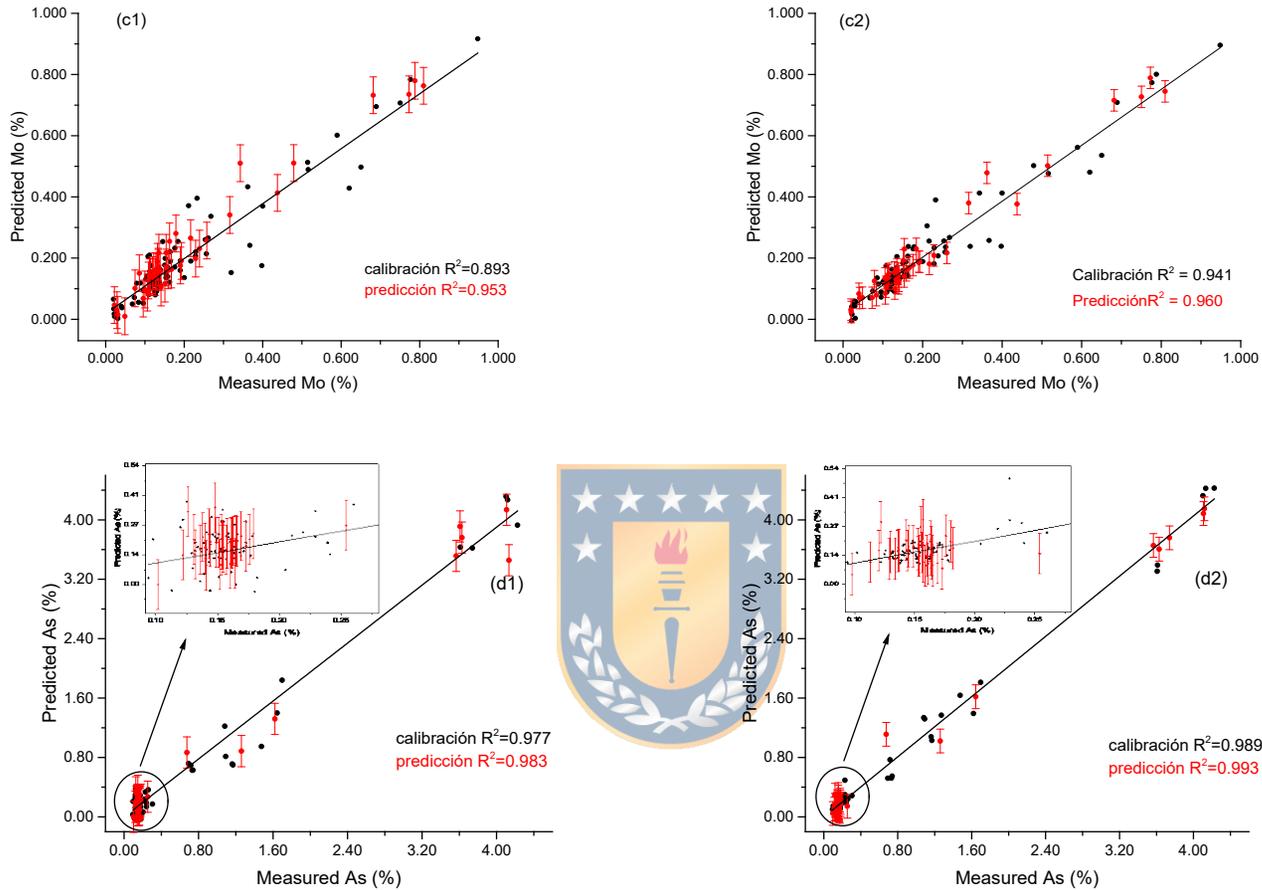


Figura 13. Concentración predicha por LIBS vs concentración de referencia para el modelo PLS considerando las longitudes de onda PKSL: c1) Mo, y d1) As (inserción en baja concentración) y las longitudes de onda LCW: c2) Mo, y d2) As. Las barras de error en color rojo representan los valores RMSE-P.

Las figuras 14 a1, 14 b1, 14 c1 y 14 d1 ilustran las curvas de regresión ANN-PKSL y las figuras 14 a2, 14 b2, 14 c2 y 14 d2 ilustran las curvas de ANN-LCW para (a) Cu, (b) Ag, (c) Mo y (d) As, donde están incluidas las muestras de calibración, validación y predicción en negro, azul y rojo, respectivamente. Las barras de error están representadas por valores RMSE-V y RMSE-P. Los valores de las cifras de méritos calculadas por LIBS-ANN con BR-BP usando los enfoques de longitud de onda PKSL y LCW se resumen en la Tabla 10. Los valores de RMSE-V, RMSE-P, y los errores relativos de predicción (REP %) y los errores relativos obtenidos por los métodos de referencia (RE %) son tabulados.



Tabla 10. Cifras de méritos obtenidas por ANN con BR-BP considerando los enfoques de las longitudes de onda PKSL y LCW y métodos de referencia.

Elemento	RMSE-V		RMSE-P		REP %		RE % método referencia
	PKSL	LCW	PKSL	LCW	PKSL	LCW	
Cu (%)	1.10	0.79	1.45	1.04	5.3	3.5	3.00
Ag (mg·kg ⁻¹)	15.6	2.48	8.5	6.0	14.2	9.0	2.61
Mo (%)	0.07	0.05	0.04	0.04	21.5	20.0	0.25
As (%)	0.09	0.05	0.16	0.06	24.4	9.3	3.02

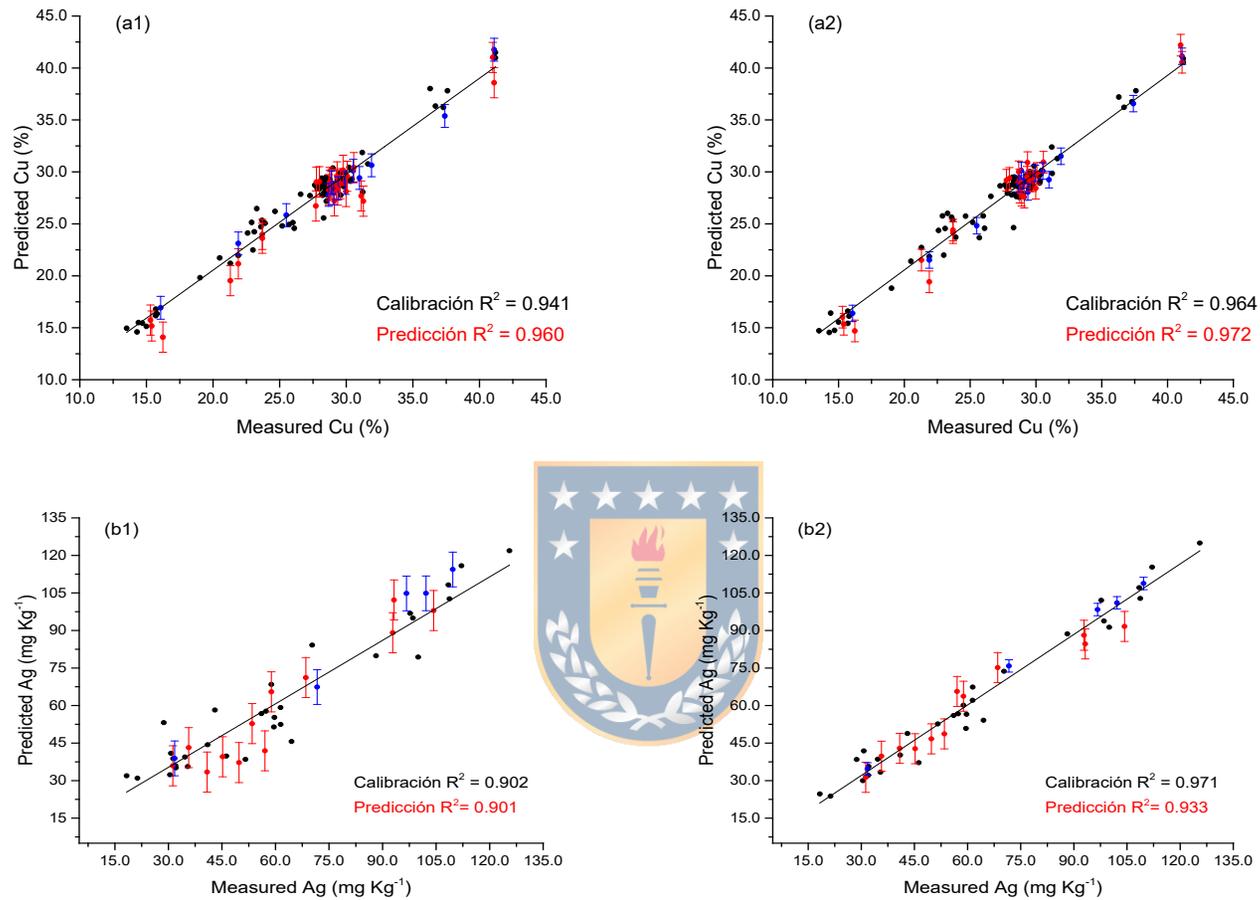


Figura 14. Concentración predicho por LIBS vs concentración de referencia para el modelo ANN con BR-BP considerando las longitudes de onda PKSL: a1) Cu, b1) Ag, y las longitudes de onda LCW: a2) Cu, b2) Ag. Las barras de error en color rojo y azul representan RMSE-P y RMSE-V, respectivamente.

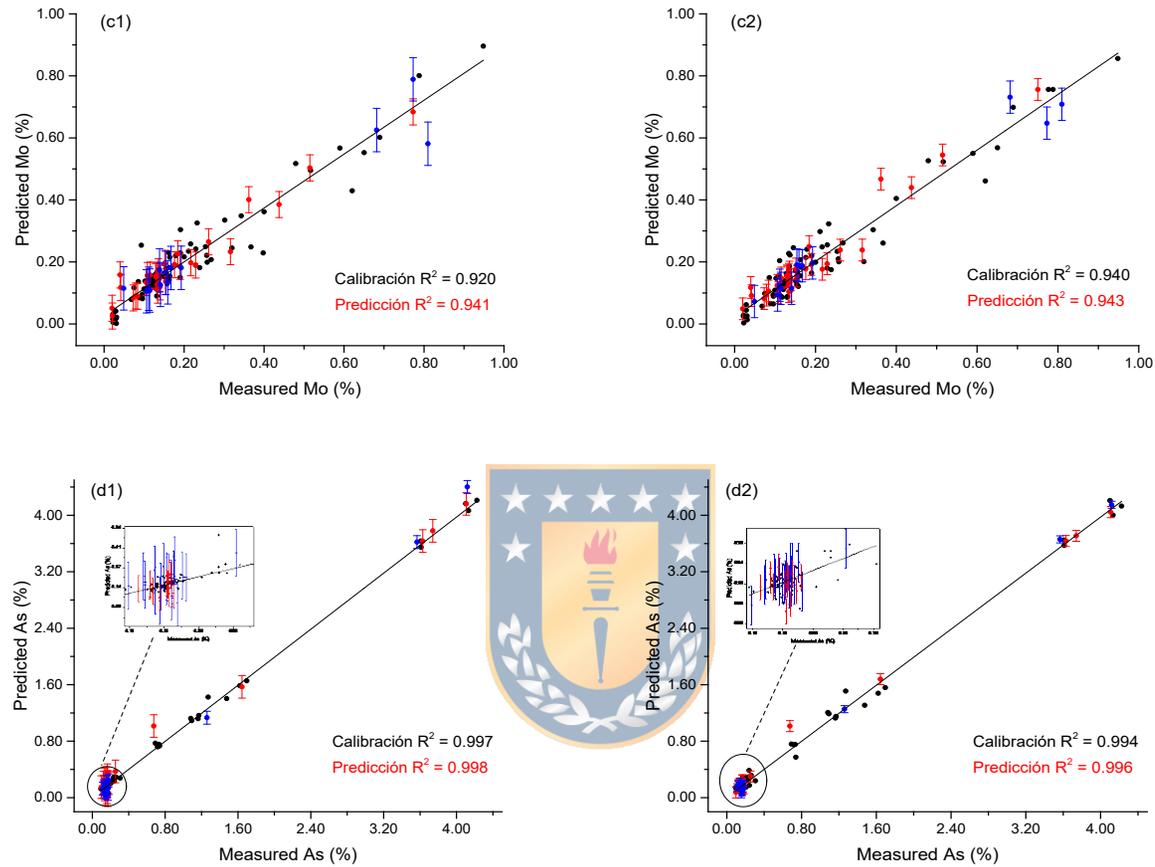
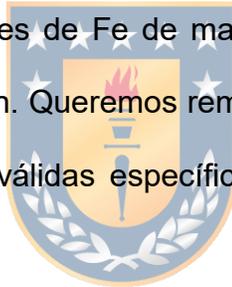


Figura 14. Concentración predicho por LIBS vs concentración de referencia para el modelo ANN con BR-BP considerando las longitudes de onda PKSL: c1) Mo, y d1) As (inserción en baja concentración) y las longitudes de onda LCW: c2) Mo, y d2) As. Las barras de error en color rojo y azul representan RMSE-P y RMSE-V, respectivamente.

El enfoque LCW selecciona apropiadamente las longitudes de onda correlacionadas linealmente, que son las menos afectadas por interferencias espectrales. En el caso de la línea de As a 277.9 nm sospechamos que era interferida por Fe aunque no era nítida esta observación, pero la efectividad del enfoque LCW permitió discriminar esta línea. La interferencia espectral se demostró mediante una correlación no sistemática entre las concentraciones de As y Fe (Anexo 2). Por tanto, la selección de las líneas correlacionadas ($R^2 > 0.9$) evitaron interferencias espectrales de Fe de manera efectiva, incluso usando un espectrómetro de baja resolución. Queremos remarcar que las predicciones de As obtenidas en este estudio son válidas específicamente en esta compleja matriz geológica.



Los resultados obtenidos en REP por el enfoque LCW, tanto para los modelos PLS y ANN con BR-BP, fueron superiores para la mayoría de los elementos estudiados. Considerando los mejores resultados obtenidos por ANN con BR-BP los errores en términos de RMSE-P disminuyó cuando se pasó de PKSL al enfoque LCW, de 1.45% a 1.04% (Cu), 8.5 mg·kg⁻¹ a 6.0 mg·kg⁻¹ (Ag) y 0.16% a 0.06% (As). De manera similar, el uso de LCW también disminuyó el RMSE-V de 1.10% a 0.79% (Cu), 15.6 mg·kg⁻¹ a 2.48 mg·kg⁻¹ (Ag), y 0.09% a 0.05% (As) en comparación con el enfoque PKSL.

Los resultados muestran que las precisiones se pueden mejorar utilizando longitudes de onda que proporcionan una respuesta correlacionada con la concentración del elemento, incluso en rangos dinámicos y amplios que van desde

mg·kg⁻¹ hasta %. La reducción de longitudes de onda por el enfoque LCW no solo reduce el tiempo de cálculo, sino que también aumenta la capacidad de predicción.

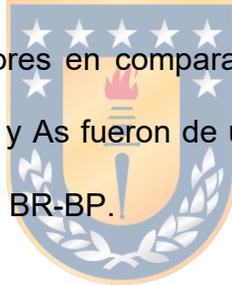
Reconocemos que la mejora en la predicción de Mo no fue comparable con la de otros elementos para ANN con BR-BP, pero en el modelo PLS una ligera mejora es observado. Es posible que una fuerte interferencia espectral no puede compensarse con este enfoque ni con ningún otro método. Para obtener resultados aún mejores, proponemos utilizar un espectrómetro de mayor resolución, obteniendo datos más resueltos y separados de sus interferencias. No obstante, es necesario mencionar que, si se produce algún cambio en la matriz, es obligatorio realizar un nuevo modelo de calibración.

Técnicas *deep learning* como la convolución de la red neuronal (CNN, *convolutional neural network*)^{30, 83, 84} se puede utilizar para estudios de cuantificación en el futuro, ya que la estructura general de CNN permite reducir la carga de cálculo con características intrínsecas de selección y extracción inteligente. Esto va en perfecto acuerdo con nuestro LCW, que no solo reduce el tiempo de cálculo, sino que también aumenta la capacidad en la predicción.

4. Conclusiones

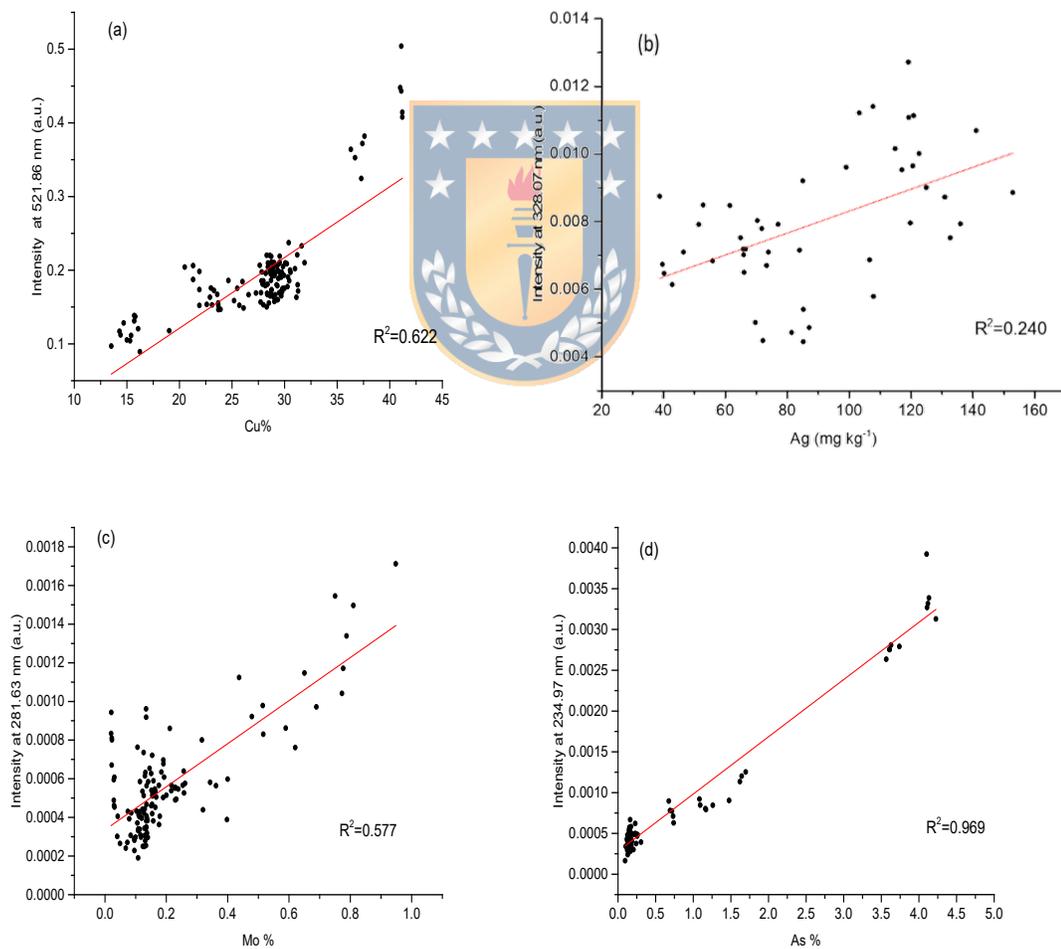
En este trabajo, se mejoró la cuantificación de elementos valiosos (Cu, Ag) y penalizables (As) en concentrados de cobre por LIBS. Estas mejoras se sustentan en el juicioso procesamiento de datos. La normalización de los espectros con ISSN compensa las fluctuaciones de la señal LIBS, mientras que el método LCW selecciona las líneas menos interferidas.

En términos de REP (%) de los modelos LIBS-PLS y LIBS-ANN con BR-BP, el LCW produjo resultados superiores en comparación con PKSL. Las mejoras en REP promedio para Cu, Ag, Mo y As fueron de un 25% para el modelo PLS y de un 33% para el modelo ANN con BR-BP.

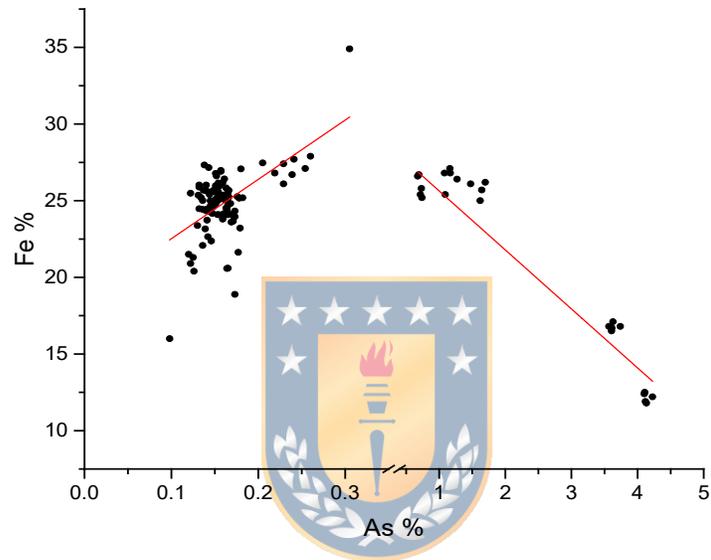


5. Anexos

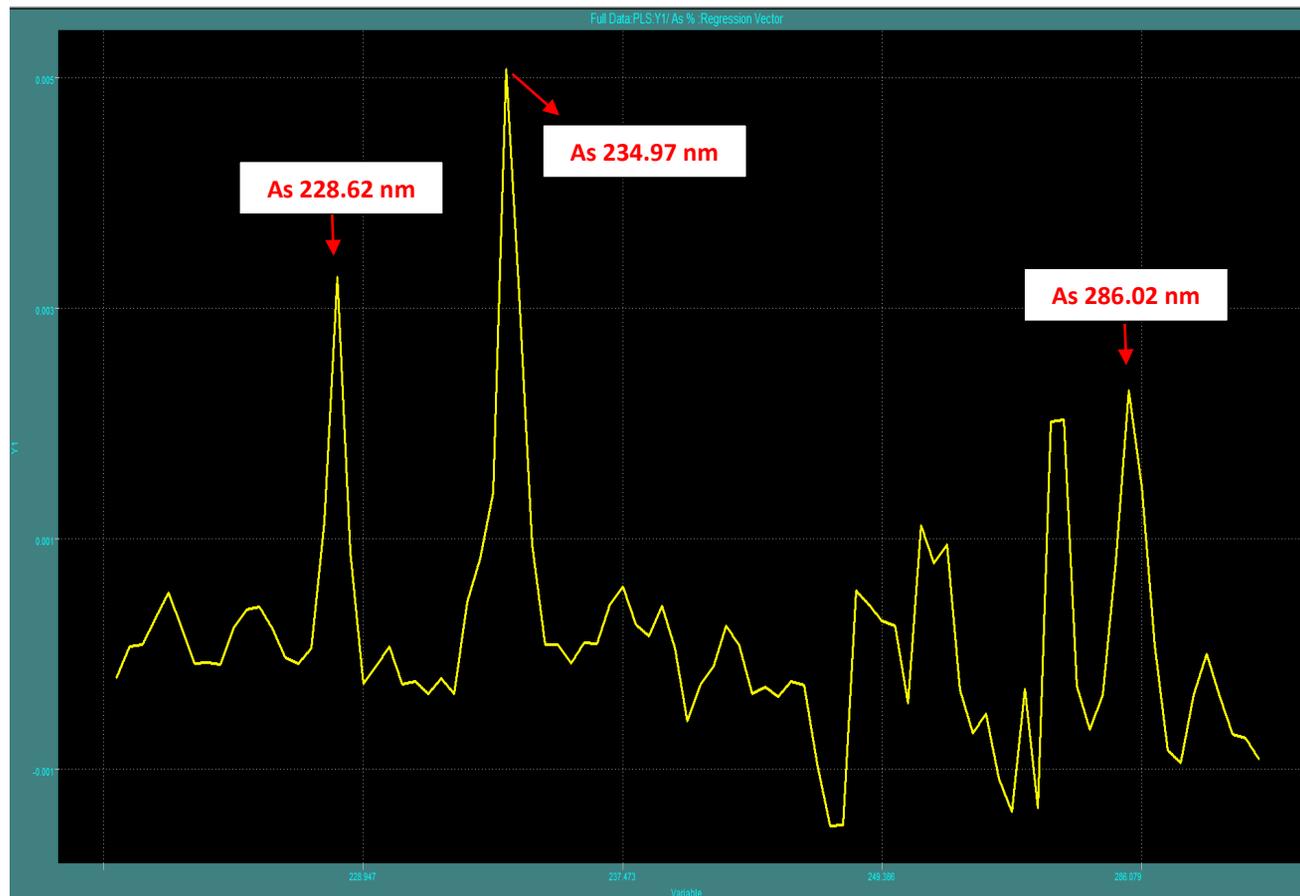
Anexo 1. Correlación lineal entre las intensidades y la concentración para a) Cu, b) Ag, c) Mo y d) As a una longitud de onda en particular.



Anexo 2. Comportamiento de una correlación no sistemática entre las concentraciones de Fe y As



Anexo3. Vector de regresión para el As en el modelo PLS para el enfoque PKLS. Las longitudes de onda remarcadas en color rojo corresponden al enfoque LCW.



Sección 3. Metodología de análisis en el *setup* LIBS 2

Journal of Analytical Atomic Spectrometry
Manuscript draft
January 2021

Progress in arsenic determination at low levels in copper ores by laser-induced breakdown spectroscopy



Marizú Velásquez,^a Ashwin Kumar Myakalwar,^a Sadia Manzoor,^b José Miguel Vadillo,^b Javier Laserna,^b Claudio Sandoval,^a Jorge Yáñez ^{*a}

^a Laboratorio de Trazas elementales y Especiación, Departamento de Química Analítica e Inorgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Concepción, Concepción, Chile

^b Department of Analytical Chemistry, University of Málaga, E-29071 Málaga, Spain

*Corresponding author: Dr. Jorge Yáñez, Department of Analytical and Inorganic Chemistry, Faculty of Chemical Sciences, University of Concepción. 4070371 Edmundo Larenas 129, Concepción, Chile, Phone: +56-41-2204329, E mail: jyanez@udec.cl

Resumen

La detección de arsénico en concentrados de cobre es una tarea analítica desafiante para LIBS, debido que las líneas que se encuentran disponibles entre los 200-300 nm presentan bajas intensidades relativas y las líneas en las que presenta mayor intensidad relativa (< 200 nm) se encuentran restringidas al uso de un sistema óptico especial de colección. En este trabajo se propone un sistema LIBS dedicado para la determinación de As a bajos niveles de concentraciones (< 0.50 %) en minerales de cobre. La configuración incluye una cámara de vacío en una atmósfera optimizada de argón.

Se identificaron dos líneas de As I a 278.06 nm (con una interferencia de Fe II) y a 286.04 nm medidas a 2 mbar de Ar. Una data sin procesar se obtuvo a partir de la combinación de ambas líneas. Por otra parte, en un proceso de deconvolución con una función Lorentziana fue posible separar la interferencia y construir una data resuelta espectral que contiene sólo las dos líneas de emisión de As. En ambas datas la prueba de Durbin Watson (DW) determinó el comportamiento no-lineal de los datos de As en los minerales de cobre.

La cuantificación fue realizada usando un modelo ANN con RBF y los valores AFOMs de los conjuntos de datos fueron comparados. Todos los parámetros analíticos fueron mejorados usando la data resuelta y se obtuvieron valores de LOD (mínimo y máximo) estimado entre los rangos 0.042% - 0.062%.

1. Introducción

En los concentrados de cobre el As es un elemento de penalización debido a su efecto altamente tóxico en la salud pública porque en el proceso de fundición se emiten compuestos volátiles de arsénico. Los límites máximos permitidos de As para la exportación de concentrados de cobre son 0.5 %, 0.2% y 0.2 % de acuerdo con las normativas de China, Japón y del comercio internacional⁸⁵⁻⁸⁷, respectivamente.

La detección de bajos niveles de concentración de As en minerales de cobre representan un verdadero desafío para la técnica LIBS. Las líneas persistentes de As II en VUV (entre 124.3 nm a 137.5 nm) posee una mayor energía de ionización (> 18 ev) y una limitada detección de fuertes líneas de emisión de As I en VUV-UV (a 189.04, 193.76 nm y 245.65 nm)⁸⁸ que dificulta el análisis. Tanto las líneas de la región VUV como UV están restringidos al uso de un sistema óptico especial y a una atmósfera y/o presión circundante dedicada⁸⁹ con ausencia de oxígeno.

Varios estudios se han enfocado en mejorar la detección As y disminuir los valores de LOD en condiciones ambientales. Donde se estaca LIBS de doble pulso (DPLIBS), ablación con láser y espectroscopía de plasma con rápido descarga de pulso (LA-FPDPS), y el confinamiento espacial del plasma⁹⁰. Kwak y col.³¹ utilizaron DP-LIBS con una estandarización interna (As/Fe) que permitió la determinación de As a 228.81 nm obteniendo un LOD de 85 mg·kg⁻¹ en relaves. Marangoni y col.⁹¹ utilizaron DP-LIBS para la cuantificación de As 228.81 nm en

muestras de lixiviados de vertedero donde el LOD obtenido fue de $11.9 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$. La desventaja de una configuración DP-LIBS es que aumenta la complejidad experimental y el costo.

Enfoques más avanzados consideran la generación de hidruros con diferentes atmosferas de gas⁹²⁻⁹⁵ y vacío en la región del UV (VUV)²⁹, dirigidos a estudios fundamentales del plasma y a mejorar la respuesta analítica. En general, la influencia de la presión (alta o baja) y composición de un gas ambiental (He, Ar, CO₂, N₂) determina el comportamiento del plasma inducido por el láser. Estos estudios han cobrado gran importancia en la exploración espacial, Radziemski y col.²⁹ monitorearon la línea de As a 189.04 nm en la región espectral ultravioleta en el vacío (VUV) en una cámara con bajas presiones de CO₂ para la exploración espacial en muestras geológicas (LOD de 440 ppm). La línea observada fue la más fuerte y con menos interferencia en la región VUV, en comparación con la región UV ($> 200 \text{ nm}$).

La disminución de la presión puede mejorar la señal de un elemento, cuando el plasma se encuentra en condiciones normales en aire. Aunque disminuye la intensidad de la señal se observa una mejora en la resolución de las líneas, y una mejora en la relación señal/ruido (S/N) debido a la reducción de la densidad electrónica del plasma por reducir la presión⁹⁶.

La influencia de la composición atmosférica puede mejorar la ablación y la resolución del espectro LIBS. Las propiedades de un gas como la densidad, masa

molecular (M), el potencial de ionización (PI), y conductividad térmica (κ) deben examinarse cuando están enfocados en mediciones LIBS, ya que son características importantes que afectan significativamente la temperatura del plasma y la densidad de electrones (N_e). Se debe considerar que el potencial de ionización (PI) y la conductividad térmica (κ) aumentan según la disminución de la masa molecular del gas (Tabla 11)⁹⁷. El valor del PI del Ar es cercano a los valores de los gases O_2 y N_2 (principales componentes del aire), estos gases con valores bajos de PI los hacen fácilmente ionizables creando condiciones similares de densidad de electrones (N_e).



Tabla 11. Propiedades de varios gases.

Gas	Masa molecular, M (u_{ma})	Potencial ionización, PI (eV)	Conductividad térmica, κ ($10^{-6} \text{ cal s}^{-1} \text{ K}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)
He	4.00	24.59	360
N_2	28.02	15.58	62.4
O_2	32.00	12.06	63.6
Ar	39.95	15.76	42.6
Xe	131.30	12.13	13.1

Estudios han demostrado que valores elevados en la conductividad térmica (κ) de un gas producen un rápido enfriamiento del plasma y una disminución en la señal analítica si la presión aumenta. Los gases con menor conductividad térmica, como

el Ar, producen elevadas temperaturas del plasma porque transfieren menos calor desde el plasma al gas circundante, en comparación con He, N₂ y O₂ ⁹⁶.

Al considerar estas propiedades en la composición de la atmósfera ambiental, estas condiciones pueden causar restricciones en la detección As. Estudiando diferentes condiciones atmosféricas es que Ünal y col.⁹² detectaron la señal de As a 278.0 nm en un entorno de Ar gas, pero muy difícil de observar en una atmósfera de N₂.

En la cuantificación de As en concentrados de cobre las líneas observadas pueden presentar interferencia de matriz, por lo que un preprocesamiento de la data LIBS debe implementarse para resolver la superposición espectral. Popov y col.⁹⁸ propusieron el confinamiento del plasma en una micro-cámara para mejorar la detección de la línea de As a 234.38 nm (interferida con hierro) y con un proceso de deconvolución logro obtener un LOD de 30 ppm en muestras de suelos.

En todos los estudios mencionados, la cuantificación de As y los LOD informados por LIBS se basaron en una calibración univariante considerando, en todos los casos, un comportamiento lineal de los datos ya que pocas muestras fueron utilizadas para la calibración.

A pesar de todos los avances por mejorar la detección de As, hay solo dos trabajos reportados usando métodos quimiométricos para la cuantificación de As. Para un comportamiento lineal, Martin y col.⁹⁹ utilizó cuatro componentes

principales (PCs) en PLS y PLS-2 para determinar As, donde los valores de AFOMs fueron muy pobres al utilizar una línea poco estudiada de As a 445.46 nm. Luarte y col.⁵², propusieron la selección del criterio de información de Akaike como AFOMs para la optimización de los modelos ANN con BR-BP pero mejoras significativas no se alcanzaron.

En este trabajo, se explora la determinación de As a bajos niveles de concentración usando LIBS bajo una atmósfera controlada de Ar. Desarrollamos una metodología de análisis LIBS basado en la identificación de los perfiles espectrales de As y en la separación posibles interferencias espectrales. Para la cuantificación de As un método más potente para datos no lineales es ANN con función de base radial (RBF) ^{59, 100, 101}. Recientemente el concepto de la propagación de la incertidumbre⁴⁶ ha sido introducida en los modelos ANN con RBF para estimar las cifras de méritos analíticas (AFOMs).

2. Metodología

2.1 Setup experimental LIBS 2

La configuración LIBS (figura 15) consiste en un láser *Q-switched* Nd: YAG (fundamental λ a 1064 nm) donde fue usada la segunda longitud de onda armónica a 532 nm (Nano T, Litron Lasers Ltd, UK) con una duración de pulso de 4 ns, 36 mJ de energía de pulso y una tasa de repetición de 4 Hz. Un generador

pulso/retardo con un sistema de disparo externo *Q-switch* fue usado para sincronizar el tiempo de retardo (*delay time*) del láser. El haz láser es enfocado con un lente plano-convexa F1 ($f=250$ mm). Después de la convergencia de la luz láser, el rayo se proyectó perpendicularmente a la superficie del pellet dentro de una cámara de vacío que estaba equipada con ventanas de cuarzo. En condiciones optimizadas, se hace vacío en la cámara hasta alcanzar una presión de 2×10^{-5} bar y se inyecta 2 mbar de argón (Ar). El pellet se montó en el soporte x-y-z y se hizo girar mediante un motor. La imagen del plasma se recoge con un lente F2 ($f = 150$ mm, imagen del plasma es 1:1) y se proyecta sobre la rendija de entrada de un espectrómetro *Czerny-Turner* (Andor Technology, Shamrock 500i, EE. UU.). El espectrómetro está acoplado a una cámara *Intensified Charge-Coupled Device* ICCD (Andor iStar DH734-18F, EE.UU) operada entre los 200 a 400 nm. Sin embargo, sobre los 250 nm las mediciones LIBS fueron efectivas. La razón se puede atribuir a la menor eficiencia cuántica bajo los 250 nm. La red de difracción utilizada fue $2400 \text{ grooves} \cdot \text{mm}^{-1}$ determinando una resolución espectral de 0.03 nm. El ICCD fue controlado con un *trigger* externo y la señal LIBS fue analizada con el software Andor SOLIS (Andor Technology, EE.UU.).

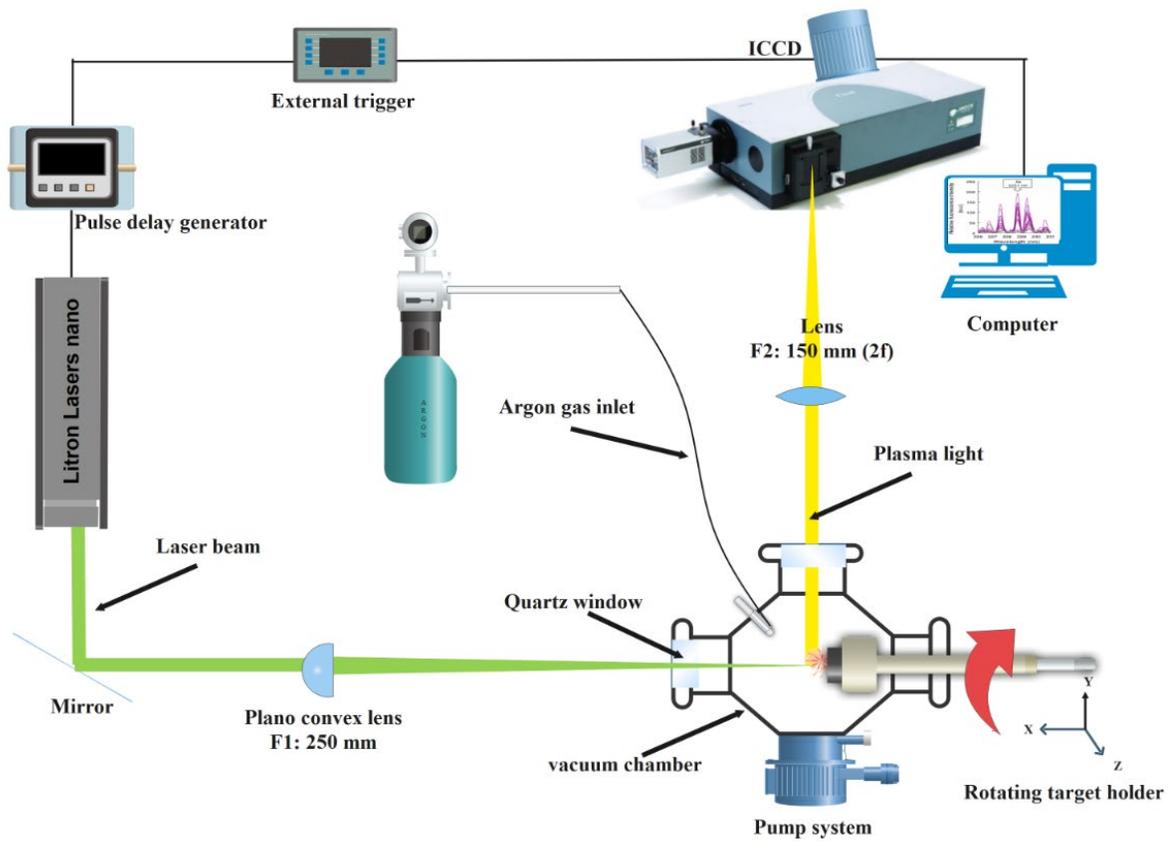


Figura 15. Setup LIBS 2 para la determinación de As en bajas concentraciones.

2.2 Optimización de las condiciones experimentales

Para optimizar las condiciones de medición e identificar correctamente las líneas de emisión As, se preparó una muestra sintética con un 18 % de arsénico. Para este propósito, una muestra de concentrado de cobre fue recargado con una cantidad conocida de trióxido de arsénico (As_2O_3). Para esta mezcla se colocó en un tubo tipo *eppendorf* 1.5 g de un concentrado de cobre y se añadió 0.5 g de As_2O_3 para ser mezclado en un *vortex* por 20 minutos y posteriormente, se preparó un pellet.

Un total de 250 espectros LIBS fueron recolectados para cada pellet de concentrado de cobre y de muestra sintética. La acumulación de estos espectros generó un único espectro representativo de cada muestra. Para garantizar que una gran parte de la superficie interactúe con el haz láser, la muestra se gira a velocidad constante de 67 rpm (motor RS Pro 454-0849, 15 V dc). En todas las mediciones es usada una fluencia del láser a $4.7 \text{ J}\cdot\text{cm}^{-2}$, medidos a un *delay time* y *integration time* de 575 ns y 900 ns, respectivamente.

Con la muestra sintética fueron identificados las líneas de As I a 278.06 nm (interferida con hierro), a 286.04 nm y no se encontraron otras líneas de As por debajo de 240 nm debido a la baja eficiencia cuántica del detector por debajo de esta longitud de onda. El uso de gas Ar a menor presión será ventajoso para la detección de As y mejorará la sensibilidad de la señal entre 200 y 300 nm. La atmósfera de Ar reduce la participación del oxígeno que absorbe las señales LIBS

por debajo de 300 nm y la presión reducida disminuye la excitación por colisión de los átomos, disminuyendo así el ensanchamiento de la línea espectral. Para optimizar las mediciones de emisión de las líneas As I, se probaron diferentes presiones de aire que van desde 2×10^{-5} – 2.5×10^{-1} bar y argón que van desde 2×10^{-3} – 1×10^{-2} bar.

La recolección de la emisión de luz después de la creación del plasma y su optimización es un paso muy importante, donde los átomos se distribuyen espacialmente sobre el punto enfocado en el objetivo. Por lo tanto, la emisión de luz de diferentes regiones espaciales del plasma fue recolectada en la dirección perpendicular al plano focal a lo largo de diferentes distancias que van desde 2 -15 mm. La observación de la distribución espacial de As a 286.04 nm, en las diferentes condiciones atmosféricas, será evaluada en función de la relación señal/ruido (S/N , *signal-to-noise*). La máxima relación definirá las condiciones óptimas de trabajo que se mantendrá fija para las medidas posteriores.

2.3 Caracterización de muestras

En este estudio se obtuvieron 70 muestras de concentrados de cobre del lote B de industrias mineras de cobre chilenas con variabilidad geográfica. La determinación de As se realizó mediante espectrometría de emisión óptica de plasma acoplado inductivamente (ICP-OES, Agilent Technologies 5110, Japón), las condiciones

operativas, la validación del método y la preparación del pellet son explicados en el Capítulo 2 sección 1.

2.4 Preprocesamiento de datos

2.4.1 Resolución de perfiles espectrales superpuestos

En el *setup* LIBS bajo condiciones optimizadas se identificaron las líneas de As I a 278.06 nm (interferida con hierro) y 286.04 nm (libre de interferencia). Para resolver el perfil espectral de As a 278.06 nm interferido con hierro se utilizó el conjunto de datos experimentales seleccionados entre los 277.85 nm a 278.24 nm. Los múltiples perfiles espectrales individuales se resolvieron usando la suma de la función de distribución Lorentziana (ecuación 15).

$$F = \sum_{i=1}^n f_i(x, A_i, x_{c,i}, w_i) = y_0 + \sum_{i=1}^n \left(\frac{2A_i}{\pi} \frac{w_i}{4(x - x_{c,i})^2 + w_i^2} \right) \quad \dots (15)$$

Donde x , A_i , $x_{c,i}$, w_i y y_0 representan los datos de longitud de onda, el área, el centro, el ancho y el *offset* del respectivo I^{th} perfil de emisión espectral.

2.4.2 Prueba Durbin-Watson (DW)

Para evitar la ambigüedad sobre si el comportamiento de una data LIBS es lineal o no-lineal se puede seguir la prueba sugerida por Olivieri⁴⁶. El método simple consiste en usar la prueba de Durbin-Watson (DW) en los residuales de los predictores y los valores nominales obtenidos en PLS1 (ecuación 16).

$$DW = \frac{\sum_{n=1}^{N_{val}-1} (res_{n+1} - res_n)^2}{\sum_{n=1}^N (res_n)^2} \quad \dots (16)$$

Donde res_n es el n -ésima residual de la n -ésima predicción y valor nominal. El parámetro DW será alto para residuos no correlacionados y bajo para residuos correlacionados. Si los valores p -value de probabilidad asociados con el indicador DW son inferiores a 0.05, la hipótesis nula se rechaza, lo que indica que los datos no son lineales. La naturaleza no-lineal del espectro completo se puede probar usando el indicador DW , pero nuestro interés es medir el comportamiento de la línea A_s en los espectros LIBS. Si consideramos los espectros completos, el indicador DW produce una respuesta acumulativa de 11674 líneas principales (líneas de matriz y ruido).

Para confirmar el comportamiento no-lineal con el parámetro DW se procede a estudiar dos conjuntos de datos:

1) La combinación de las líneas de As I a 278.06 nm (interferida) y 286.04 nm (libre de interferencia) que entregan un total de 34 píxeles. A este conjunto de datos la denominamos “data sin procesar”.

2) La combinación de las líneas As I centrada en 278.03 nm (deconvolucionada) y 286.04 nm (libre de interferencia) que entregan un total de 34 píxeles. A este conjunto de datos la denominamos “data resuelta”.

Para ambos conjuntos, el parámetro DW utiliza 34 píxeles que representan los perfiles de las líneas de As.



2.5 Análisis quimiométricos

Después de confirmar el comportamiento no-lineal (parámetro DW) de los perfiles espectrales de As con la concentración para los dos conjuntos de datos (data sin procesar y data resuelta) se procede a la cuantificación de As usando el modelo ANN con RBF ^{54, 55}, explicado en el Capítulo 1 sección 1.5.2.2.

2.5.1 Cuantificación ANN con RBF

Como entradas para los modelos ANN con RBF se usaron los 34 píxeles que representan los perfiles espectrales de As para los dos conjuntos de datos. De esta manera obtenemos un modelo ANN con RBF para la data sin procesar y un modelo ANN con RBF para la data resuelta utilizando la interfaz gráfica de usuario

(GUI) MatLab® (MathWorks, Inc., Natick, MA, EE. UU.), denominada calibración multivariante 1 (MVC1_GUI).

En este trabajo, del total de 70 muestras, 45 muestras se consideran para entrenamiento/validación (LOO) y las 25 muestras restantes para la predicción. En la tabla 12 se tabulan las características de las datas experimentales trabajadas (data sin procesar y data resuelta) para las calibraciones ANN con RBF.

Tabla 12. Resumen de las características de las datas experimentales.

	Data sin procesar	Data resuelta
Líneas de As	278.06 nm (interferida con Fe) 286.04 nm (libre interferencia)	278.03 nm (deconvolucionada) 286.04 nm (libre interferencia)
Nº pixeles por línea	18 (278.06 nm) 16 (286.04 nm)	18 (278.03 nm) 16 (286.04 nm)
Nº pixeles totales	34	34
Nº muestras calibración	45	45
Nº muestras predicción	25	25
Nº muestras total	70	70
Rango concentración	0.025 - 0.431%	0.025 - 0.431%
Método convencional	Digestión 3 ácidos/ ICP-OES	Digestión 3 ácidos/ ICP-OES

2.6 Cifras de mérito analíticas (AFOMs)

De acuerdo con la IUPAC, la sensibilidad (SEN) en un modelo univariado está definido por la pendiente (m) de la curva de calibración mostrado en la ecuación 17. Asumiendo que no hay incertidumbre en los parámetros de calibración. Donde \hat{y} , x y n representa la concentración predicha, la señal analítica y el intercepto.

$$\hat{y} = \frac{x - n}{m} \quad \dots (17)$$

Sin embargo, en calibración multivariada para definir la sensibilidad (SEN) consideramos aplicar el concepto de “propagación de la incertidumbre”. Cuando se añade un ruido de la señal multivariante de una muestra de predicción y se distribuye independiente e idénticamente (iid), la SEN en la calibración se define como la relación entre el ruido de entrada σ_x (incertidumbre en la señal) y el ruido de salida σ_y (incertidumbre en la concentración predicha) mostrada en la ecuación 18.

$$SEN = \frac{\sigma_x}{\sigma_y} \quad \dots (18)$$

Para una calibración de primer orden como PLS, el vector de coeficientes de regresión b_{PLS} (Capítulo 1 sección 1.5.1) es considerado como un predictor de concentración, por lo tanto, no se ve afectado significativamente por la incertidumbre. Ya que asumimos que el proceso de calibración es preciso y la

incertidumbre solo viene dada por la señal de las muestras de predicción. De esta forma, la incertidumbre en la concentración predicha (σ_y) se representa por la ecuación 19 (a partir de la ecuación 6). El vector b_{PLS} se presenta como un predictor de la concentración, pero también actúa como estimador del parámetro SEN que se define como la inversa de la norma-2 del vector de regresión (ecuación 20).

$$\sigma_y = \|b_{PLS}\| \sigma_x \dots (19)$$

$$SEN = \frac{1}{\|b_{PLS}\|} \dots (20)$$

Para una calibración ANN con RBF la sensibilidad (SEN) es análoga a la ecuación 20, donde se reemplaza el vector $\|b_{PLS}\|$ por el vector $\|b_{RBF}\|$ para la estimación del parámetro (ecuación 21). Estas representaciones están bien descritas en la publicación de Franco Allegrini y Alejandro Olivieri⁵⁹.

$$SEN = \frac{1}{\|b_{RBF}\|} \dots (21)$$

Para PLS el vector de regresión b_{PLS} es único para el conjunto de calibración para ser usado como predictor de analitos. Por el contrario, para el modelo ANN con RBF el vector b_{RBF} no es utilizado como un predictor de analitos y es específico para cada muestra, lo que significa que cada una tendrá un valor de SEN. Por esta razón, un intervalo mínimo y máximo de SEN es obtenido.

La incertidumbre total en la predicción ($\sigma_{\hat{y}}^2$) contiene 3 fuentes de error: en las señales de las muestras de predicción, señales de calibración y concentración de calibración. Asumiendo que solo existe ruido instrumental iid (σ_x), la definición de $\sigma_{\hat{y}}^2$ queda simplificada y finalmente el límite de detección LOD mínimo y máximo queda expresado en la ecuación 22.

$$\text{LOD}_{\min} = 3.3 \left(\sigma_x^2 \text{SEN}_0^{-2} + h_{0\min} \text{SEN}_0^{-2} + h_{0\min} \sigma_{y\text{cal}}^2 \right) \quad \dots (22)$$

$$\text{LOD}_{\max} = 3.3 \left(\sigma_x^2 \text{SEN}_0^{-2} + h_{0\max} \text{SEN}_0^{-2} + h_{0\max} \sigma_{y\text{cal}}^2 \right)$$

Donde SEN_0 , $h_{0\min}$ y $h_{0\max}$ representan los valores de sensibilidad, *leverage* mínimo y *leverage* máximo para la muestra de calibración con la mínima concentración del analito y que se asume muy cercana a un blanco de muestra. El concepto de *leverage* es una medida de influencia (o posición) de una muestra en relación con el modelo de calibración.

Otros parámetros como: límite de cuantificación LOQ (mínimo y máximo), sensibilidad analítica (γ), REP % y RMSE-P son obtenidos a partir del parámetro SEN y son claramente descritos en el libro *“Introduction to Multivariate Calibration”* de Alejandro Olivieri⁴⁶ y en otras publicaciones reportadas por el autor^{59, 100}.

Para la modelación ANN con RBF la estimación de los parámetros AFOMs reportados en este trabajo fueron la sensibilidad promedio $\langle \text{SEN} \rangle$ del set de

calibración, RMSE-P, REP %, LOD (mínimo y máximo) y LOQ (mínimo y máximo) obtenidos con la interfaz gráfica de MatLab® MVC1_GUI⁵⁶.

3. Resultados y discusión

3.1 Optimización de parámetros experimentales

Las propiedades de un gas como el potencial de ionización (PI) y conductividad térmica (κ) afectan significativamente la temperatura del plasma y la densidad electrónica (N_e). El PI y el κ aumentan a medida que disminuye la masa molecular del gas (es decir, $\text{He} > \text{N}_2 \sim \text{O}_2 > \text{Ar} > \text{Xe}$)⁹⁷. Los valores de PI del gas Ar se acercan a las del gas O_2 y N_2 , que son los principales constituyentes de la atmósfera ambiental, por lo tanto, crean condiciones similares de densidad de electrones y temperatura del plasma⁹². La absorción de las señales UV por el oxígeno limita la detección de As por debajo de 300 nm y, en el caso del He, donde el alto valor de PI provoca una vida corta del plasma en comparación con los otros gases⁹². Por estas razones, y con el propósito de establecer el mejor comportamiento del As, hemos optado por el gas Ar que tiene relativamente el mismo PI que el O_2 y N_2 .

En la figura 16 se muestran los espectros representativos de los entornos atmosféricos estudiados (aire y Ar) en la muestra enriquecida con As. La correcta identificación de las líneas de emisión de As I a 278.06 nm (interferida con una

línea de Fe II a 277.93 nm) contenida entre los 277.80 a 278.18 nm y la línea de As I a 286.04 nm contenida entre los 285.90 a 286.20 nm fueron medidas a 575 ns de *delay time* y 900 ns de *integration time*.

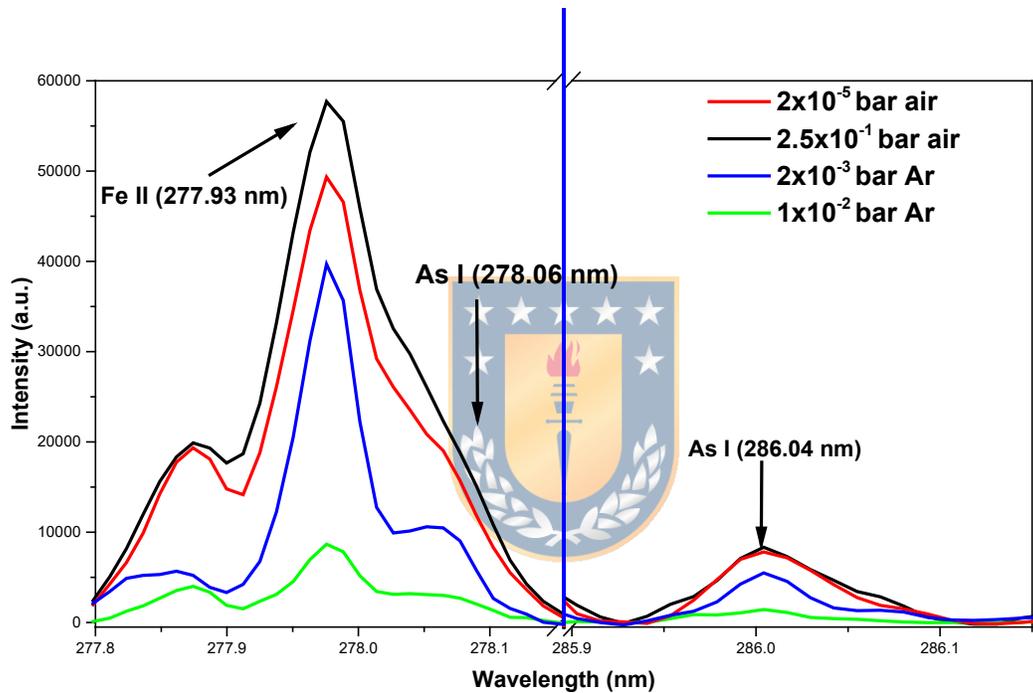


Figura 16. Perfil espectral de líneas de As I a 278.06 nm y 286.04 nm a diferentes condiciones atmosféricas (gas/presión).

A medida que disminuye la presión en la cámara se reduce la colisión secundaria de los átomos excitados con otros elementos presentes en la atmósfera circundante, por lo que el plasma está dominado principalmente por el proceso de excitación atómica por el haz láser, y por tanto, el ancho de las líneas espectrales de As se reduce. Sin embargo, la mera disminución de la presión del aire en la

cámara no disminuye el ancho en las líneas de As I, porque la participación de nitrógeno y oxígeno en pequeñas cantidades produce colisiones secundarias con los átomos excitados en el plasma produciendo un mayor ensanchamiento de las líneas espectrales de As en comparación con el ambiente de Ar. Este comportamiento se puede observar tomando como ejemplo la presión a 2×10^{-5} bar de aire y 2.5×10^{-1} bar de aire en la figura 16. El principal objetivo de esta tarea es seleccionar el entorno óptimo que tenga picos estrechos que faciliten la selección de menos interferencia de la línea As I con la línea Fe II. Para la línea de As a 278.06 nm fue nítidamente observado aplicando 2×10^{-3} bar de Ar, donde una mejor resolución de la línea y un *peak* estrecho es obtenido, además, esta condición facilita la identificación de la interferencia de Fe.



La emisión de luz de diferentes regiones espaciales del plasma se recolecta normal a la ruta de incidencia de la luz con el objetivo, como se muestra en la figura 17. La línea de emisión a 286.04 nm fue usada para optimizar la detección de la distribución espacial del plasma a varias distancias que van desde 2-15 mm. La mejor relación S/N (*signal-to-noise*) se obtuvo con los datos del gas Ar a 2×10^{-3} bar de presión en la posición de 11 mm medidos medidas a 575 ns de *delay time* y 900 ns de *integration time*.

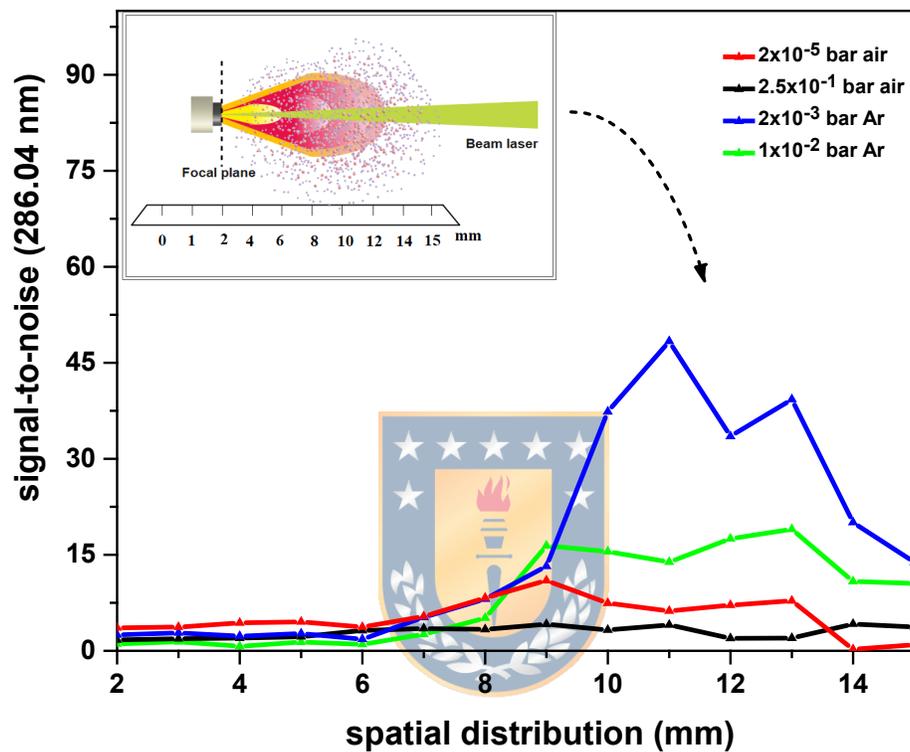


Figura 17. Distribución espacial de la línea de As I a 286.04 nm en función de la relación signal-to noise (S/N).

3.2 Preprocesamiento de datos

El perfil espectral de la línea a 278.06 nm interferida parcialmente con una línea fuerte de Fe II a 277.93 nm de la figura 16, es resuelta mediante un proceso de deconvolución. La superposición de los espectros de hierro y arsénico fueron obtenidos ajustando parámetros en la función Lorentziana doble, donde el

espectro ajustado para As se centra en 278.03 nm como se muestra en la figura 18. Este procedimiento ha demostrado ser apropiado para analizar dos señales que interfieren entre sí o una señal muy pequeña en un entorno muy ruidoso.

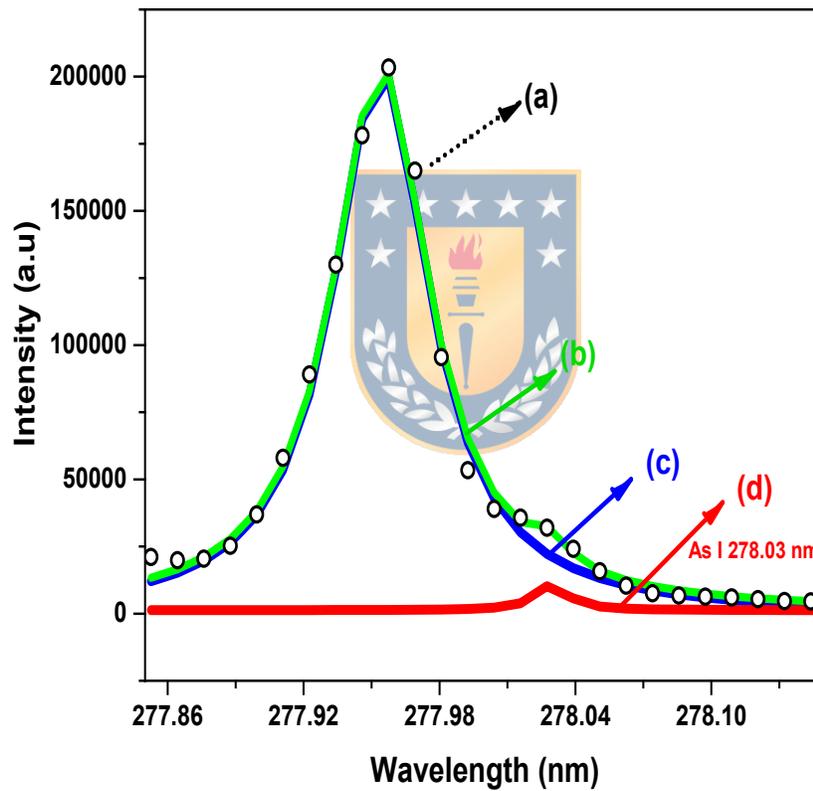


Figura 18. Perfiles espectrales (a) data sin procesar, (b) función Lorentziana ajustada, (c) Fe II data resuelta y (d) As I data resuelta.

Antes de obtener modelos de calibración, se verifica la linealidad de As con la prueba estadística (nivel de confianza $\alpha = 0.05$) que contrasta la presencia de autocorrelación en los residuos de la regresión PLS, donde un $p\text{-value} > 0.05$ se considera lineal. Para la data sin procesar y la data resuelta fueron obtenidos un $p\text{-value}$ de 0.038 y 0.043, respectivamente. Por lo tanto, un comportamiento no-lineal de las líneas de As es observado para este conjunto de datos (lote B). El comportamiento no-lineal de los datos puede atribuirse a señales complejas y saturadas donde el analito es expuesto a fuertes efectos de la matriz.

3.3 Cuantificación y AFOMs



Se grafica los valores de la concentración de As (%) predichos por LIBS v/s los valores de referencia usando el modelo ANN con RBF en un rango de concentración de arsénico comprendida entre 0.025 y 0.431%.

La Figura 19(a) es la data sin procesar y tiene una arquitectura RBF 4-5-1, que consta de cinco neuronas de entradas (A) que fueron seleccionadas internamente sobre la base de la máxima varianza explicada (PCs), siete neuronas en capa oculta y una salida referida a la concentración predicha. La figura 19(b) es la data resuelta con una arquitectura RBF de 5-4-1. Las barras de error representan los valores RMSE-P. Es evidente que los valores de As predichos por LIBS v/s los valores de referencia de la figura 19(b) proporcionan un mejor rendimiento analito en los valores de R^2 de calibración/predicción y en errores de predicción más bajos (RMSE-P)

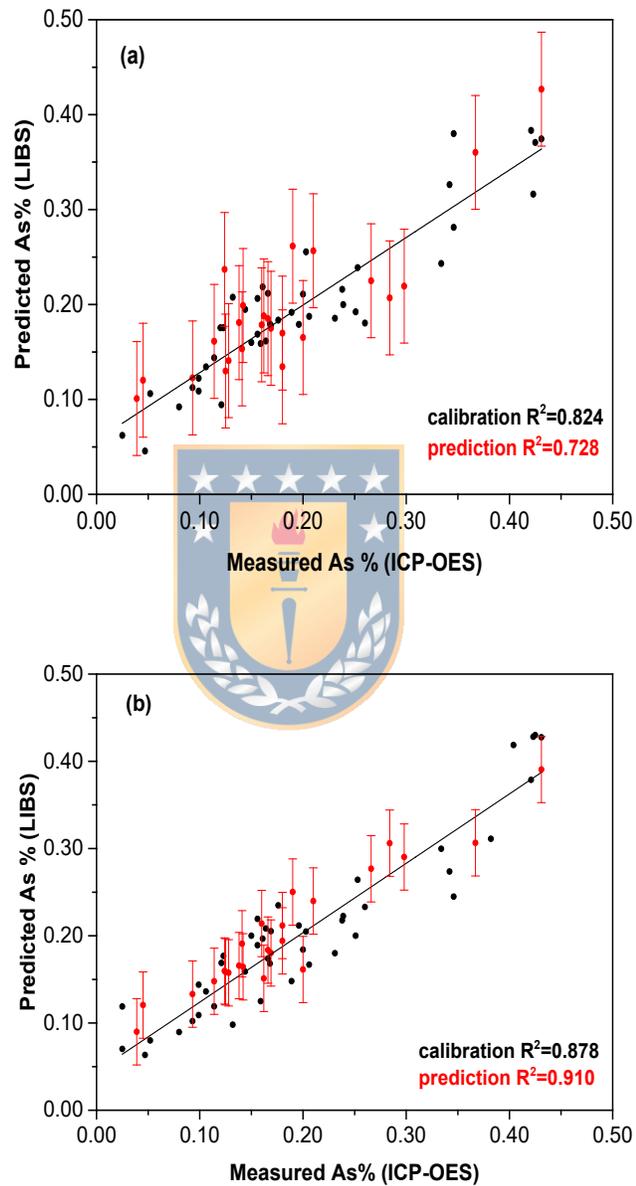


Figura 19. Representación de valores predichos LIBS vs valores de referencia para (a) la data sin procesar y, (b) la data resuelta. Barras de error representan los valores RMSE-P. Para las muestras de calibración/validación (negro) y predicción (rojo).

En la Tabla 13 se reportan los valores de los parámetros analíticos seleccionados $\langle \text{SEN} \rangle$, RMSE-P, REP %, LOD (mínimo y máximo) y LOQ (mínimo y máximo). Es interesante observar que el valor de $\langle \text{SEN} \rangle$ aumenta en la data resuelta debido a la única presencia del analito. En cambio, el valor $\langle \text{SEN} \rangle$ es más bajo en la data sin procesar en presencia de la interferencia. Estos resultados nos podrían indicar como es el grado de la superposición espectral de la línea del As con la interferencia. La misma tendencia se observa en los otros parámetros informados, es decir, los valores de LOD y LOQ se incrementan en la data sin procesar a causa de la interferencia. En el Anexo 1 se grafican los valores de SEN para el set de calibración.



Tabla 13. Parámetros analíticos (AFOMs) de As para el modelo ANN con RBF para la data sin procesar y la data resuelta.

	Data sin procesar	Data resuelta
RBF- arquitectura (A-N-1)	4-5-1	5-4-1
$\langle \text{SEN} \rangle$ (signal·% ⁻¹)	0.589	4.45
RMSE-P (%)	0.053	0.037
REP (%)	24.8	18.6
LOD_{min} (%)	0.071	0.045
LOD_{max} (%)	0.085	0.062
LOQ_{min} (%)	0.213	0.135
LOQ_{max} (%)	0.255	0.186
RE método convencional (%)	4.3	

Mientras que los errores en la predicción mejoran de 0.053 % a 0.037% (RMSE-P) y de 24.8% a 18.6 % (REP) para la data resuelta. Pero reconocemos que el valor de REP no se asemeja al error relativo (RE %) del método convencional.

En resumen, el entorno de Ar a baja presión junto con el proceso de deconvolución mejora la $\langle \text{SEN} \rangle$ de las líneas de As estudiadas y, por ende, los otros parámetros AFOMs reportados. El procedimiento de deconvolución permitió resolver adecuadamente la línea de arsénico y hierro individualmente. Se pudo determinar la naturaleza no-lineal de ambas datas con el indicador DW.

El mejor valor de LOD (mínimo y máximo) para el As se obtuvo con la data resuelta estimado entre los rangos 0.042% - 0.062% y este rango no lograr mejorar lo obtenido por Popov y col⁹⁸. Sin embargo, nuestros resultados no se puede comparar con éste u otros autores^{29, 31, 91, 98} debido a tres razones: i) las modelaciones son basadas en calibraciones univariadas y no multivariada como este enfoque, ii) las líneas seleccionadas por los diferentes autores en el rango UV y VUV poseen emisiones relativas mucho más fuertes que las seleccionadas a 278.06 nm y 286.04 nm para este trabajo y, iii) el número de muestras juega un papel fundamental en la producción de resultados fiables y en la creación de una metodología robusta, los reportes previos de los autores prestaron menos atención a este punto (realizando modelaciones con menos de 15 muestras). Además, podemos atribuir que el proceso de deconvolucion genera otra fuente de

incertidumbre en el conjunto de calibración usado para la modelación y estimación de los parámetros analíticos.

4. Conclusiones

En este trabajo hemos mostrado la determinación de As en minerales de cobre usando LIBS bajo atmósfera optimizada de Ar. La señal LIBS en las muestras de arsénico sigue una naturaleza no-lineal, por lo que es importante utilizar modelos multivariados no lineales.

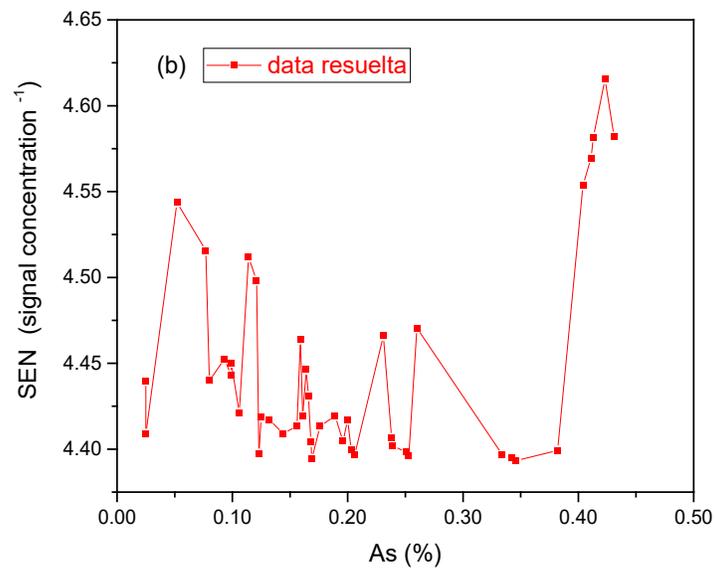
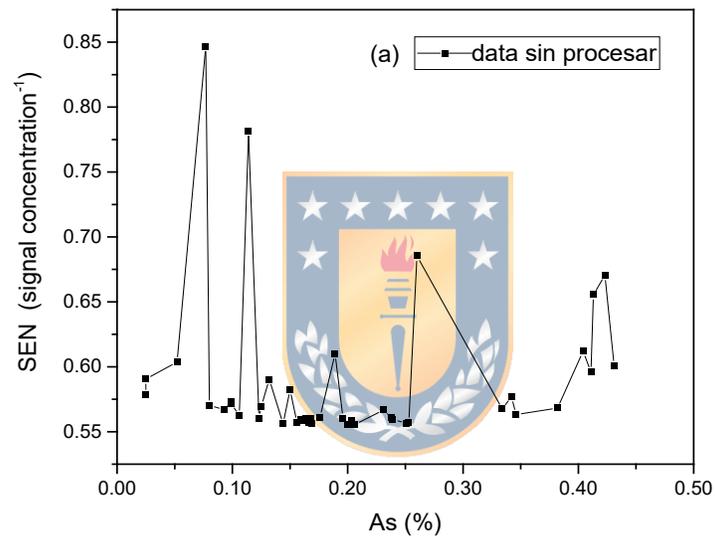
Este trabajo es una prueba de concepto para mejorar la concentración de As con un arreglo experimental relativamente simple que evita sistemas LIBS sofisticados. La condición atmosférica de 2 mbar de Ar en la cámara de vacío permitió la correcta identificación de las líneas de As y la identificación de la interferencia más relevante en la matriz. Además, la reducción de la presión de Ar disminuyó la colisión de los átomos excitados con el gas, disminuyendo así el ensanchamiento de las líneas espectrales de As. Sin embargo, este sistema también está muy personalizado para la determinación específica de arsénico y necesita habilidad para operar.

Los parámetros analíticos fueron mejorados con la data resuelta pero no significativamente como lo reportado por otros autores. Esto atribuido a otras fuentes de error introducidas durante el proceso de deconvolución para la modelación.

5. Anexos

Anexo 1. Comportamiento de SEN para un modelo no-lineal ANN con RBF para

(a) la data sin procesar y, (b) la data resuelta.

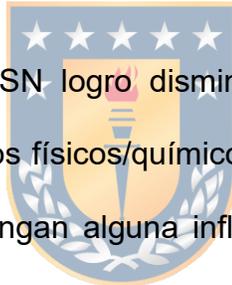


CAPÍTULO 3. CONCLUSIONES GENERALES



CONCLUSIONES FINALES

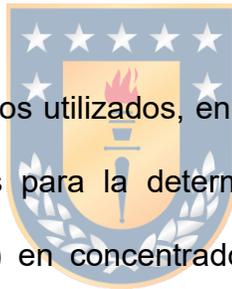
- Fue posible mejorar la cuantificación de los elementos valorizables (Cu, Ag, Mo) y penalizables (As) gracias a las estrategias analíticas planteadas. Diferentes preprocesamientos de datos espectroscópicos y el elevado número de muestras analizadas permitieron desarrollar métodos confiables y robustos de cuantificación.



- El preprocesamiento ISSN logró disminuir los errores asociados a las mediciones producto de procesos físicos/químicos. Mientras que, LCW fue capaz de discriminar líneas que contengan alguna influencia de las interferencias. Por otro lado, el proceso de deconvolución en combinación con la atmósfera de Ar permitieron resolver la línea de As 278.06 nm interferida en concentraciones bajas.

- A pesar de que los *setups* LIBS 1 y 2 son diferentes, mejores predicciones en términos de RMSE-P y REP fueron obtenidas con los modelos ANN para casi todos los elementos. Ya que, los valores predichos por LIBS concordaban con los valores obtenidos por los métodos de referencia en la amplia escala de niveles de concentraciones ($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ hasta %) para Cu, Ag, Mo y As. Esto comprueba nuestra hipótesis y demuestra una directa contribución para la industria minera y en el control aduanero de exportaciones como un método *screening*.

- En la actualidad, la medición y determinación de arsénico en aerosoles producto de las emisiones de la minería del cobre ha sido un problema difícil de resolver. El desarrollo del *setup* LIBS 2 y la metodología de análisis sirve como base de estudio para futuros trabajos relacionados con este problema contingente. Para mejorar la cuantificación se propone utilizar, además de LIBS, la fluorescencia inducida por láser (LIF) para la detección de especies selectivas de arsénico.



- El procesamiento de datos utilizados, en ambos *setups*, pueden contribuir como metodologías de análisis para la determinación de otros elementos de importancia (Fe, Pb, S, Zn, Si) en concentrados de cobre. Incluso, puede ser utilizados como metodologías de análisis para matrices similares como suelos, rocas, minerales, etc.

REFERENCIAS

1. Fernandez, V., Copper mining in Chile and its regional employment linkages. *Resources Policy* **2021**, *70*, 101173.
2. Wang, M.; Chen, W.; Zhou, Y.; Li, X. J. R. P., Assessment of potential copper scrap in China and policy recommendation. **2017**, *52*, 235-244.
3. Schlesinger, M. E.; Sole, K. C.; Davenport, W. G., *Extractive metallurgy of copper*. Elsevier: 2011.
4. Łazarek, Ł.; Antończak, A. J.; Wójcik, M. R.; Drzymała, J.; Abramski, K. M., Evaluation of the laser-induced breakdown spectroscopy technique for determination of the chemical composition of copper concentrates. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2014**, *97*, 74-78.
5. Karadjov, M.; Velitchkova, N.; Veleva, O.; Velichkov, S.; Markov, P.; Daskalova, N., Spectral interferences in the determination of rhenium in molybdenum and copper concentrates by inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES). *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2016**, *119*, 76-82.
6. Yañez, J.; Torres, S.; Sbarbaro, D.; Parra, R.; Saavedra, C., Analytical instrumentation for copper pyrometallurgy: challenges and opportunities. *IFAC-PapersOnLine* **2018**, *51* (21), 251-256.
7. Rifai, K.; Özcan, L.; Doucet, F.; Vidal, F., Quantification of copper, nickel and other elements in copper-nickel ore samples using laser-induced breakdown spectroscopy. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2020**, *165*, 105766.
8. Harmon, R. S.; Russo, R. E.; Hark, R. R., Applications of laser-induced breakdown spectroscopy for geochemical and environmental analysis: A comprehensive review. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2013**, *87*, 11-26.
9. Charbucinski, J.; Duran, O.; Freraut, R.; Heresi, N.; Pineyro, I., The application of PGNAAs borehole logging for copper grade estimation at Chuquicamata mine. *Applied Radiation and Isotopes* **2004**, *60* (5), 771-777.

10. Fricke-Begemann, C.; Noll, R.; Wotruba, H.; Schmitz, C.; Schriftenreihe zur Aufbereitung und, V., Laser-based material analysis for sorting of minerals. *Applications of Sensor-Based Sorting in the Raw Material Industry; Schriftenreihe zur Aufbereitung und Veredlung*, Pretz, T., Quicker, P., Wotruba, H., Eds **2011**, 65-70.
11. Scharun, M.; Fricke-Begemann, C.; Noll, R., Laser-induced breakdown spectroscopy with multi-kHz fibre laser for mobile metal analysis tasks — A comparison of different analysis methods and with a mobile spark-discharge optical emission spectroscopy apparatus. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2013**, *87*, 198-207.
12. Noll, R.; Bette, H.; Brysch, A.; Kraushaar, M.; Mönch, I.; Peter, L.; Sturm, V., Laser-induced breakdown spectrometry — applications for production control and quality assurance in the steel industry. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2001**, *56* (6), 637-649.
13. Sturm, V.; Fleige, R.; de Kanter, M.; Leitner, R.; Pilz, K.; Fischer, D.; Hubmer, G.; Noll, R., Laser-Induced Breakdown Spectroscopy for 24/7 Automatic Liquid Slag Analysis at a Steel Works. *Analytical Chemistry* **2014**, *86* (19), 9687-9692.
14. Wu, S.; Zhang, T.; Tang, H.; Wang, K.; Yang, X.; Li, H., Quantitative analysis of nonmetal elements in steel using laser-induced breakdown spectroscopy combined with random forest. *Analytical Methods* **2015**, *7* (6), 2425-2432.
15. Zeng, Q.; Guo, L.; Li, X.; He, C.; Shen, M.; Li, K.; Duan, J.; Zeng, X.; Lu, Y., Laser-induced breakdown spectroscopy using laser pulses delivered by optical fibers for analyzing Mn and Ti elements in pig iron. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* **2015**, *30* (2), 403-409.
16. Fortes, F. J.; Moros, J.; Lucena, P.; Cabalín, L. M.; Laserna, J. J., Laser-Induced Breakdown Spectroscopy. *Analytical Chemistry* **2013**, *85* (2), 640-669.
17. Kim, H.; Nam, S.-H.; Han, S.-H.; Jung, S.; Lee, Y., Laser-induced breakdown spectroscopy analysis of alloying elements in steel: Partial least squares modeling based on the low-resolution spectra and their first derivatives. *Optics & Laser Technology* **2019**, *112*, 117-125.

18. Russo, R. E.; Mao, X.; Liu, H.; Gonzalez, J.; Mao, S. S., Laser ablation in analytical chemistry—a review. *Talanta* **2002**, *57* (3), 425-451.
19. Vadillo, J. M.; Laserna, J. J., Laser-induced plasma spectrometry: truly a surface analytical tool. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2004**, *59* (2), 147-161.
20. Rossi, M.; Dell'Aglio, M.; De Giacomo, A.; Gaudiuso, R.; Senesi, G. S.; De Pascale, O.; Capitelli, F.; Nestola, F.; Ghiara, M. R., Multi-methodological investigation of kunzite, hiddenite, alexandrite, elbaite and topaz, based on laser-induced breakdown spectroscopy and conventional analytical techniques for supporting mineralogical characterization. *Physics and Chemistry of Minerals* **2014**, *41* (2), 127-140.
21. Wiens, R. C.; Maurice, S.; Barraclough, B.; Saccoccio, M.; Barkley, W. C.; Bell, J. F.; Bender, S.; Bernardin, J.; Blaney, D.; Blank, J.; Bouyé, M.; Bridges, N.; Bultman, N.; Caïs, P.; Clanton, R. C.; Clark, B.; Clegg, S.; Cousin, A.; Cremers, D.; Cros, A.; DeFlores, L.; Delapp, D.; Dingler, R.; D'Uston, C.; Darby Dyar, M.; Elliott, T.; Enemark, D.; Fabre, C.; Flores, M.; Forni, O.; Gasnault, O.; Hale, T.; Hays, C.; Herkenhoff, K.; Kan, E.; Kirkland, L.; Kouach, D.; Landis, D.; Langevin, Y.; Lanza, N.; LaRocca, F.; Lasue, J.; Latino, J.; Limonadi, D.; Lindensmith, C.; Little, C.; Mangold, N.; Manhes, G.; Mauchien, P.; McKay, C.; Miller, E.; Mooney, J.; Morris, R. V.; Morrison, L.; Nelson, T.; Newsom, H.; Ollila, A.; Ott, M.; Pares, L.; Perez, R.; Poitrasson, F.; Provost, C.; Reiter, J. W.; Roberts, T.; Romero, F.; Sautter, V.; Salazar, S.; Simmonds, J. J.; Stiglich, R.; Storms, S.; Striebig, N.; Thocaven, J.-J.; Trujillo, T.; Ulibarri, M.; Vaniman, D.; Warner, N.; Waterbury, R.; Whitaker, R.; Witt, J.; Wong-Swanson, B., The ChemCam Instrument Suite on the Mars Science Laboratory (MSL) Rover: Body Unit and Combined System Tests. *Space Science Reviews* **2012**, *170* (1), 167-227.
22. Maurice, S.; Clegg, S. M.; Wiens, R. C.; Gasnault, O.; Rapin, W.; Forni, O.; Cousin, A.; Sautter, V.; Mangold, N.; Le Deit, L.; Nachon, M.; Anderson, R. B.; Lanza, N. L.; Fabre, C.; Payré, V.; Lasue, J.; Meslin, P. Y.; Léveillé, R. J.; Barraclough, B. L.; Beck, P.; Bender, S. C.; Berger, G.; Bridges, J. C.; Bridges, N. T.; Dromart, G.; Dyar, M. D.; Francis, R.; Frydenvang, J.; Gondet, B.; Ehlmann, B. L.; Herkenhoff, K. E.; Johnson, J. R.; Langevin, Y.; Madsen, M. B.; Melikechi, N.; Lacour, J. L.; Le Mouélic, S.; Lewin, E.; Newsom, H. E.; Ollila, A. M.; Pinet, P.; Schröder, S.; Sirven, J. B.; Tokar, R. L.; Toplis, M. J.; d'Uston, C.; Vaniman, D. T.; Vasavada, A. R., ChemCam activities and discoveries during the

nominal mission of the Mars Science Laboratory in Gale crater, Mars. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* **2016**, *31* (4), 863-889.

23. Fabre, C.; Cousin, A.; Wiens, R. C.; Ollila, A.; Gasnault, O.; Maurice, S.; Sautter, V.; Forni, O.; Lasue, J.; Tokar, R.; Vaniman, D.; Melikechi, N., In situ calibration using univariate analyses based on the onboard ChemCam targets: first prediction of Martian rock and soil compositions. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2014**, *99*, 34-51.

24. Anderson, R.; Bridges, J. C.; Williams, A.; Edgar, L.; Ollila, A.; Williams, J.; Nachon, M.; Mangold, N.; Fisk, M.; Schieber, J.; Gupta, S.; Dromart, G.; Wiens, R.; Le Mouélic, S.; Forni, O.; Lanza, N.; Mezzacappa, A.; Sautter, V.; Blaney, D.; Clark, B.; Clegg, S.; Gasnault, O.; Lasue, J.; Lèveillé, R.; Lewin, E.; Lewis, K. W.; Maurice, S.; Newsom, H.; Schwenger, S. P.; Vaniman, D., ChemCam results from the Shaler outcrop in Gale crater, Mars. *Icarus* **2015**, *249*, 2-21.

25. Bedford, C. C.; Schwenger, S. P.; Bridges, J. C.; Banham, S.; Wiens, R. C.; Gasnault, O.; Rampe, E. B.; Frydenvang, J.; Gasda, P. J., Geochemical variation in the Stimson formation of Gale crater: Provenance, mineral sorting, and a comparison with modern Martian dunes. *Icarus* **2020**, *341*, 113622.

26. Gaft, M.; Nagli, L.; Fasaki, I.; Kompitsas, M.; Wilsch, G., Laser-induced breakdown spectroscopy for on-line sulfur analyses of minerals in ambient conditions. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2009**, *64* (10), 1098-1104.

27. Pořízka, P.; Demidov, A.; Kaiser, J.; Keivanian, J.; Gornushkin, I.; Panne, U.; Riedel, J., Laser-induced breakdown spectroscopy for in situ qualitative and quantitative analysis of mineral ores. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2014**, *101*, 155-163.

28. Khajehzadeh, N.; Haavisto, O.; Koresaar, L., On-stream and quantitative mineral identification of tailing slurries using LIBS technique. *Minerals Engineering* **2016**, *98*, 101-109.

29. Radziemski, L.; Cremers, D. A.; Benelli, K.; Khoo, C.; Harris, R. D., Use of the vacuum ultraviolet spectral region for laser-induced breakdown spectroscopy-based Martian geology and exploration. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2005**, *60* (2), 237-248.

30. Zhao, W.; Li, C.; Yan, C.; Min, H.; An, Y.; Liu, S., Interpretable deep learning-assisted laser-induced breakdown spectroscopy for brand classification of iron ores. *Analytica Chimica Acta* **2021**, *1166*, 338574.
31. Kwak, J.-h.; Lenth, C.; Salb, C.; Ko, E.-J.; Kim, K.-W.; Park, K., Quantitative analysis of arsenic in mine tailing soils using double pulse-laser induced breakdown spectroscopy. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2009**, *64* (10), 1105-1110.
32. Wan, X.; Wang, P., Remote Quantitative Analysis of Minerals Based on Multispectral Line-Calibrated Laser-Induced Breakdown Spectroscopy (LIBS). *Applied Spectroscopy* **2014**, *68* (10), 1132-1136.
33. Austria, E. S.; Nuesca, G. M.; Lamorena, R. B., Spectral fitting approach for the determination of enrichment and contamination factors in mining sediments using laser-induced breakdown spectroscopy. *Environmental Science and Pollution Research* **2018**, *25* (17), 16620-16628.
34. Vadillo, J. M.; Vadillo, I.; Carrasco, F.; Laserna, J. J., Spatial distribution profiles of magnesium and strontium in speleothems using laser-induced breakdown spectrometry. *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry* **1998**, *361* (2), 119-123.
35. Dyar, M. D.; Fassett, C. I.; Giguere, S.; Lepore, K.; Byrne, S.; Boucher, T.; Carey, C. J.; Mahadevan, S., Comparison of univariate and multivariate models for prediction of major and minor elements from laser-induced breakdown spectra with and without masking. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2016**, *123*, 93-104.
36. Li, H.; Huang, M.; Xu, H., High accuracy determination of copper in copper concentrate with double genetic algorithm and partial least square in laser-induced breakdown spectroscopy. *Opt. Express* **2020**, *28* (2), 2142-2155.
37. Mohamed, W. T. Y.; Askar, A., Study of the matrix effect on the plasma characterization of heavy elements in soil sediments using LIBS with a portable echelle spectrometer. *Progress in Physics* **2007**, 46.
38. Kexue, L. I.; Zhou, W.; Shen, Q.; Shao, J.; Qian, H., Signal enhancement of lead and arsenic in soil using laser ablation combined with fast electric

discharge. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2010**, 65 (5), 420-424.

39. Ferreira, E. C.; Milori, D. M. B. P.; Ferreira, E. J.; Da Silva, R. M.; Martin-Neto, L., Artificial neural network for Cu quantitative determination in soil using a portable Laser Induced Breakdown Spectroscopy system. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2008**, 63 (10), 1216-1220.

40. El Haddad, J.; Villot-Kadri, M.; Ismaël, A.; Gallou, G.; Michel, K.; Bruyère, D.; Laperche, V.; Canioni, L.; Bousquet, B., Artificial neural network for on-site quantitative analysis of soils using laser induced breakdown spectroscopy. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2013**, 79-80, 51-57.

41. Eppler, A. S.; Cremers, D. A.; Hickmott, D. D.; Ferris, M. J.; Koskelo, A. C., Matrix Effects in the Detection of Pb and Ba in Soils Using Laser-Induced Breakdown Spectroscopy. *Applied Spectroscopy* **1996**, 50 (9), 1175-1181.

42. Zhang, T.-L.; Wu, S.; Tang, H.-S.; Wang, K.; Duan, Y.-X.; Li, H., Progress of Chemometrics in Laser-induced Breakdown Spectroscopy Analysis. *Chinese Journal of Analytical Chemistry* **2015**, 43 (6), 939-948.

43. Awasthi, S.; Kumar, R.; Devanathan, A.; Acharya, R.; Rai, A. K., Multivariate methods for analysis of environmental reference materials using laser-induced breakdown spectroscopy. *Analytical Chemistry Research* **2017**, 12, 10-16.

44. Sarkar, A.; Karki, V.; Aggarwal, S. K.; Maurya, G. S.; Kumar, R.; Rai, A. K.; Mao, X.; Russo, R. E., Evaluation of the prediction precision capability of partial least squares regression approach for analysis of high alloy steel by laser induced breakdown spectroscopy. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2015**, 108, 8-14.

45. Wold, S.; Sjöström, M.; Eriksson, L., PLS-regression: a basic tool of chemometrics. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems* **2001**, 58 (2), 109-130.

46. Olivieri, A. C., *Introduction to multivariate calibration: A practical approach*. Springer: 2018.

47. Otto, M., *Chemometrics: statistics and computer application in analytical chemistry*. John Wiley & Sons: 2016.

48. Haykin, S. *Neural networks: a comprehensive foundation*. 1999; Mc Millan: New Jersey, 2010; pp 1-24.
49. Guide, F. T. U. s. *The MathWorks, Inc. Mail 3 Apple Hill Drive Natick, MA 01760-2098*; 1995.
50. Safi, A.; Campanella, B.; Grifoni, E.; Legnaioli, S.; Lorenzetti, G.; Pagnotta, S.; Poggialini, F.; Ripoll-Seguer, L.; Hidalgo, M.; Palleschi, V., Multivariate calibration in Laser-Induced Breakdown Spectroscopy quantitative analysis: The dangers of a 'black box' approach and how to avoid them. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2018**, *144*, 46-54.
51. D'Andrea, E.; Pagnotta, S.; Grifoni, E.; Lorenzetti, G.; Legnaioli, S.; Palleschi, V.; Lazzerini, B., An artificial neural network approach to laser-induced breakdown spectroscopy quantitative analysis. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2014**, *99*, 52-58.
52. Luarte, D.; Myakalwar, A. K.; Velásquez, M.; Álvarez, J.; Sandoval, C.; Fuentes, R.; Yañez, J.; Sbarbaro, D., Combining prior knowledge with input selection algorithms for quantitative analysis using neural networks in laser induced breakdown spectroscopy. *Analytical Methods* **2021**, *13* (9), 1181-1190.
53. Burden, F.; Winkler, D., Bayesian regularization of neural networks. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)* **2008**, *458*, 25-44.
54. Blank, T. B.; Brown, S. D., Data processing using neural networks. *Analytica Chimica Acta* **1993**, *277* (2), 273-287.
55. Orr, M. J. L., Regularization in the Selection of Radial Basis Function Centers. *Neural Computation* **1995**, *7* (3), 606-623.
56. Chiappini, F. A.; Goicoechea, H. C.; Olivieri, A. C., MVC1_GUI: A MATLAB graphical user interface for first-order multivariate calibration. An upgrade including artificial neural networks modelling. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems* **2020**, *206*, 104162.
57. Li, L.-N.; Liu, X.-F.; Yang, F.; Xu, W.-M.; Wang, J.-Y.; Shu, R., A review of artificial neural network based chemometrics applied in laser-induced breakdown spectroscopy analysis. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2021**, *180*, 106183.

58. Howlett, R. J., *Radial basis function networks 1: recent developments in theory and applications*. 2001.
59. Allegrini, F.; Olivieri, A. C., Sensitivity, Prediction Uncertainty, and Detection Limit for Artificial Neural Network Calibrations. *Analytical Chemistry* **2016**, *88* (15), 7807-7812.
60. Wallis, F. J.; Chadwick, B. L.; Morrison, R. J. S., Analysis of Lignite Using Laser-Induced Breakdown Spectroscopy. *Applied Spectroscopy* **2000**, *54* (8), 1231-1235.
61. Schlesinger, M. E.; King, M. J.; Sole, K. C.; Davenport, W. G., *Extractive Metallurgy of Copper*. Fifth Edition 2011 ed.; Elsevier: The Boulevard, Langford Lane, Kidlington, Oxford OX5 1GB, UK
Radarweg 29, PO Box 211, 1000 AE Amsterdam, The Netherlands, 2011; p 455.
62. Velásquez, M.; Álvarez, J.; Sandoval, C.; Ramírez, E.; Bravo, M.; Fuentes, R.; Myakalwar, A. K.; Castillo, R.; Luarte, D.; Sbarbaro, D.; Yáñez, J., Improved elemental quantification in copper ores by laser-induced breakdown spectroscopy with judicious data processing. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2021**, 106343.
63. Erler, A.; Riebe, D.; Beitz, T.; Löhmannsröben, H.-G.; Gebbers, R., Soil Nutrient Detection for Precision Agriculture Using Handheld Laser-Induced Breakdown Spectroscopy (LIBS) and Multivariate Regression Methods (PLSR, Lasso and GPR). *Sensors* **2020**, *20* (2), 418.
64. Motto-Ros, V.; Koujelev, A. S.; Osinski, G. R.; Dudelzak, A. E., Quantitative multi-elemental laser-induced breakdown spectroscopy using artificial neural networks. *Journal of the European Optical Society Rapid Publications* **2008**, *3*.
65. Sirven, J.-B.; Bousquet, B.; Canioni, L.; Sarger, L., Laser-induced breakdown spectroscopy of composite samples: comparison of advanced chemometrics methods. *Analytical Chemistry* **2006**, *78* (5), 1462-1469.
66. Takahashi, T.; Thornton, B., Quantitative methods for compensation of matrix effects and self-absorption in Laser Induced Breakdown Spectroscopy signals of solids. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2017**, *138*, 31-42.

67. Raposo, F., Evaluation of analytical calibration based on least-squares linear regression for instrumental techniques: A tutorial review. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* **2016**, *77*, 167-185.
68. Rock, S.; Marcano, A.; Markushin, Y.; Sabanayagam, C.; Melikechi, N., Elemental analysis of laser induced breakdown spectroscopy aided by an empirical spectral database. *Appl. Opt.* **2008**, *47* (31), G99-G104.
69. LIBS Info Elemental analysis. https://libs-info.com/element_anal/.
70. Kramida, A.; Ralchenko, Y.; Reader, J., NIST atomic spectra database (ver. 5.3). 2015.
71. Pořízka, P.; Klus, J.; Hrdlička, A.; Vrábek, J.; Škarková, P.; Procházka, D.; Novotný, J.; Novotný, K.; Kaiser, J., Impact of Laser-Induced Breakdown Spectroscopy data normalization on multivariate classification accuracy. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* **2017**, *32* (2), 277-288.
72. Aquino, F. W. B.; Paranhos, C. M.; Pereira-Filho, E. R., Method for the production of acrylonitrile–butadiene–styrene (ABS) and polycarbonate (PC)/ABS standards for direct Sb determination in plastics from e-waste using laser-induced breakdown spectroscopy. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* **2016**, *31* (6), 1228-1233.
73. Jabbar, A.; Hou, Z.; Liu, J.; Ahmed, R.; Mahmood, S.; Wang, Z., Calibration-free analysis of immersed metal alloys using long-pulse-duration laser-induced breakdown spectroscopy. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2019**, *157*, 84-90.
74. Kula, A.; Wietecha-Posłuszny, R.; Pasionek, K.; Król, M.; Woźniakiewicz, M.; Kościelniak, P., Application of laser induced breakdown spectroscopy to examination of writing inks for forensic purposes. *Science & Justice* **2014**, *54* (2), 118-125.
75. Amador-Hernández, J.; García-Ayuso, L. E.; Fernández-Romero, J. M.; Luque de Castro, M. D., Partial least squares regression for problem solving in precious metal analysis by laser induced breakdown spectrometry. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* **2000**, *15* (6), 587-593.

76. Piip, K.; van der Meiden, H. J.; Hämarik, L.; Karhunen, J.; Hakola, A.; Laan, M.; Paris, P.; Aints, M.; Likonen, J.; Bystrov, K.; Kozlova, J.; Založnik, A.; Kelemen, M.; Markelj, S., LIBS detection of erosion/deposition and deuterium retention resulting from exposure to Pilot-PSI plasmas. *Journal of Nuclear Materials* **2017**, *489*, 129-136.
77. Hai, R.; Liu, P.; Wu, D.; Ding, H.; Wu, J.; Luo, G.-N., Collinear double-pulse laser-induced breakdown spectroscopy as an in-situ diagnostic tool for wall composition in fusion devices. *Fusion Engineering and Design* **2014**, *89* (9), 2435-2439.
78. Gondal, M. A.; Hussain, T.; Yamani, Z. H.; Baig, M. A., Detection of heavy metals in Arabian crude oil residue using laser induced breakdown spectroscopy. *Talanta* **2006**, *69* (5), 1072-1078.
79. Haider, A. F. M. Y.; Hedayet Ullah, M.; Khan, Z. H.; Kabir, F.; Abedin, K. M., Detection of trace amount of arsenic in groundwater by laser-induced breakdown spectroscopy and adsorption. *Optics & Laser Technology* **2014**, *56*, 299-303.
80. Buckley, S. G.; Johnsen, H. A.; Hencken, K. R.; Hahn, D. W. J. W. M., Implementation of laser-induced breakdown spectroscopy as a continuous emissions monitor for toxic metals. **2000**, *20* (5-6), 455-462.
81. Álvarez, J.; Velásquez, M.; Myakalwar, A. K.; Sandoval, C.; Fuentes, R.; Castillo, R.; Sbarbaro, D.; Yáñez, J., Determination of copper-based mineral species by laser induced breakdown spectroscopy and chemometric methods. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* **2019**, *34* (12), 2459-2468.
82. Wold, H., Soft Modelling by Latent Variables: The Non-Linear Iterative Partial Least Squares (NIPALS) Approach. *Journal of Applied Probability* **1975**, *12* (S1), 117-142.
83. Lu, C.; Wang, B.; Jiang, X.; Zhang, J.; Niu, K.; Yuan, Y., Detection of K in soil using time-resolved laser-induced breakdown spectroscopy based on convolutional neural networks. *Plasma Science and Technology* **2018**, *21* (3), 034014.
84. Xing, P.; Dong, J.; Yu, P.; Zheng, H.; Liu, X.; Hu, S.; Zhu, Z., Quantitative analysis of lithium in brine by laser-induced breakdown spectroscopy

based on convolutional neural network. *Analytica Chimica Acta* **2021**, 1178, 338799.

85. Fountain, C. *The whys and wherefores of penalty elements in copper concentrates*; 2013.

86. Lane, D. J.; Cook, N. J.; Grano, S. R.; Ehrig, K., Selective leaching of penalty elements from copper concentrates: A review. *Minerals Engineering* **2016**, 98, 110-121.

87. Noakes, M.; Lanz, T. *Cost estimation handbook for the Australian mining industry*; 1993.

88. Sansonetti, J. E.; Martin, W., Handbook of basic atomic spectroscopic data. *Journal of Physical Chemical Reference Data* **2005**, 34 (4), 1559-2259.

89. Fisher, B. T.; Johnsen, H. A.; Buckley, S. G.; Hahn, D. W., Temporal Gating for the Optimization of Laser-Induced Breakdown Spectroscopy Detection and Analysis of Toxic Metals. *Applied Spectroscopy* **2001**, 55 (10), 1312-1319.

90. Popov, A. M.; Colao, F.; Fantoni, R., Enhancement of LIBS signal by spatially confining the laser-induced plasma. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* **2009**, 24 (5), 602-604.

91. Marangoni, B. S.; Nicolodelli, G.; Senesi, G. S.; Fonseca, N.; Izario Filho, H. J.; Xavier, A. A.; Villas-Boas, P. R.; Milori, D. M. B. P.; Menegatti, C. R., Multi-elemental analysis of landfill leachates by single and double pulse laser-induced breakdown spectroscopy. *Microchemical Journal* **2021**, 165, 106125.

92. Ünal Yeşiller, S.; Yalçın, Ş., Optimization of chemical and instrumental parameters in hydride generation laser-induced breakdown spectrometry for the determination of arsenic, antimony, lead and germanium in aqueous samples. *Analytica Chimica Acta* **2013**, 770, 7-17.

93. Singh, J. P.; Zhang, H.; Yueh, F.-Y.; Carney, K. P., Investigation of the Effects of Atmospheric Conditions on the Quantification of Metal Hydrides Using Laser-Induced Breakdown Spectroscopy. *Applied Spectroscopy* **1996**, 50 (6), 764-773.

94. Simeonsson, J. B.; Williamson, L. J., Characterization of laser induced breakdown plasmas used for measurements of arsenic, antimony and selenium hydrides. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2011**, *66* (9), 754-760.
95. Cheng, E. A. P.; Fraser, R. D.; Eden, J. G., Detection of Trace Concentrations of Column III and V Hydrides by Laser-Induced Breakdown Spectroscopy. *Applied Spectroscopy* **1991**, *45* (6), 949-952.
96. Effenberger, A. J.; Scott, J. R., Effect of Atmospheric Conditions on LIBS Spectra. *Sensors* **2010**, *10* (5), 4907-4925.
97. Lui, S. L.; Cheung, N. H., Resonance-enhanced laser-induced plasma spectroscopy: ambient gas effects. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2003**, *58* (9), 1613-1623.
98. Popov, A. M.; Colao, F.; Fantoni, R., Spatial confinement of laser-induced plasma to enhance LIBS sensitivity for trace elements determination in soils. *Journal of analytical atomic spectrometry* **2010**, *25* (6), 837-848.
99. Martin, M. Z.; Labbé, N.; Rials, T. G.; Wullschleger, S. D., Analysis of preservative-treated wood by multivariate analysis of laser-induced breakdown spectroscopy spectra. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* **2005**, *60* (7), 1179-1185.
100. Chiappini, F. A.; Allegrini, F.; Goicoechea, H. C.; Olivieri, A. C., Sensitivity for Multivariate Calibration Based on Multilayer Perceptron Artificial Neural Networks. *Analytical Chemistry* **2020**, *92* (18), 12265-12272.
101. Chiappini, F. A.; Teglia, C. M.; Forno, Á. G.; Goicoechea, H. C., Modelling of bioprocess non-linear fluorescence data for at-line prediction of etanercept based on artificial neural networks optimized by response surface methodology. *Talanta* **2020**, *210*, 120664.