

GÖRBEILLESZTÉS NÉLKÜLI KOMPONENSPROFIL-KINYERÉS
AZ ANALITIKAI KÉMIÁBAN

c. MTA Doktora Pályázat
TÉZISEI

Rajkó Róbert

Szeged
2022-23

Célkitűzések

Az értekezés címének megfelelően, a görbeillesztés nélküli komponensprofil-kinyerés (mint a kemometria egyik meghatározó területe) témakörében megjelent publikációimat kívántam összefoglalni önálló, jól meghatározott tudományos kérdés (görbeillesztés nélküli komponensprofil-kinyerés) megoldásával foglalkozó 2005-2020 között megjelentetett eredményekkel.

A mérési adatok modellezése kapcsán első körben elméleti fejlesztéseket tűztem ki magamnak, amely Lawton és Sylvestre 1970-ben, ill. Borgen 1985-86-ban publikált eredményeinek tovább gondolásával indult a megengedett megoldás-tartományok számítógépes geometriai módszerekkel történő analitikus meghatározásával. Azután Henry cikkének eredményét vizsgáltam meg és a természetes dualitás igazolását szándékoztam elvégezni minimális kényszer-feltételeket alkalmazva. Tauler cikkére reagálva a megengedett megoldás-tartományok határainak számítását és a forgatási bizonytalanság meghatározását készültem tüzetesen elemezni. Felismerve, hogy az LS módszer L_1 normán, a Borgen módszer viszont az első-sajátvektor-értékei-1 normán alapul, a Borgen normák általános megfogalmazását és vizsgálatát gondoltam megvalósítani. Abdollahi és mtsai kétkomponensű rendszereket vizsgált numerikus módszerekkel (*mcrbands* szkript és rácsmódszer), viszont én felismertem, hogy a feladat elvégezhető analitikus levezetésekkel is. Ismert-profil kényszerfeltétel alkalmazását határoztuk el fajtaalapú részecske-keraj-optimalizálás alkalmazásával. Tovább lépve, nemcsak az ismert-profil, hanem az unimodalitás kényszerfeltételek alkalmazása és a Borgen módszer dualitáson alapuló kidolgozása mellett döntöttünk. A Borgen módszer alkalmazása néha megmagyarázhatatlan hibaüzenettel végződött, melynek kivizsgálását kívántuk elvégezni és ennek kapcsán az adat-alapú egyértelműen meghatározható profilbecslés definícióját és kimutatását kidolgozni. Az MCR és SMCR területen dolgozó néhány nemzetközi kiválósággal karöltve egy áttekintő (review) cikk megírását határoztuk el. Két- és háromkomponensű három-utas adattömbök nemnegatív egyértelmű felbonthatóságának boncolgatását választottuk következő feladatként. Tovább lépve, kétkomponensű három-utas adattömbökre analitikus megoldástartományt meghatározó módszer kifejlesztését céloztuk meg. Az elméleti blokk lezárásaként, ritkás profil-mátrixokra történő nemnegatív többváltozós görbefelbontás során az L_0 , L_1 és L_2 normák szerepét kívántuk tisztázni. A mérési adatok kiértékeléséhez kapcsolódó gyakorlati fejlesztéseket és alkalmazásokat a PLS regresszióhoz, a túlillesztés elkerülésére, alternatív érvényesítési eljárás kidolgozásával indítottuk. A következőkben az MCR-ALS algoritmus néhány meglepő gyakorlati tulajdonságainak összegyűjtését és elemzését határoztam el. Lopes et al. cikkével kapcsolatban kritikai megjegyzéseimnek publikálását döntöttem el. HPLC/FT-IR mérések során az eluens-hatás kemometriai eliminációját céloztuk meg. A továbbiakban a meloxikám (ME) és a mannit (MA) mint hordozóanyag fizikai és olvadék keverékének kioldódási viselkedésének jellemzését választottuk. Folytatásként a meloxikám-mannit binér rendszerek kioldódási vizsgálata során a görbeillesztés nélküli komponensprofil-kinyerő módszer alkalmazhatóságának vizsgálata mellett döntöttünk. Érdekes újdonságnak ígérkezett a lokális rang kényszerfeltétel vizsgálata és a lokális rang-vesztés fogalmának bevezetése és értelmezése. Befejezésként, kalibrációs mintákból hiányzó zavaró komponensek jelenléte esetén koncentráció meghatározáshoz dualitás alapú általánosított rang-eltüntető algoritmus kifejlesztése vetődött fel, realisztikus hibabecsléssel, mivel pl. ez utóbbival az akkor rendelkezésre álló GRAM módszerek nem rendelkeztek.

1. TÉZISPONT

Számítógépes geometriai módszerekkel a megengedett megoldás-tartományokat analitikusan határoztam meg háromkomponensű rendszerekben [P1]

1970-ben Lawton és Sylvestre (LS) vezette be a módszert és az elnevezést (SMCR) két-komponensű rendszerek felbontására. Háromkomponensű rendszerekre Borgen és munkatársai általánosították Lawton és Sylvestre módszerét, sajnos azonban a cikkek alapján sokáig nem tudták rekonstruálni, ill. maradéktalanul értelmezni az algoritmust.

Ún. számítógépes geometriai módszereket alkalmaztam a kemometriai irodalomban elsőként, így egy igen gyors Matlab implementációt sikerült készítenem. Az általam Borgen grafikonnak (Borgen plot) elnevezett ábra elkészítéséhez először az adatmátrixunk normalizálását végeztem el az egyes sorok, ill. oszlopok összegeit felhasználva. A normalizálás okozta dimenzió-csökkenés miatt az absztrakt 2-dimenziós síkon lévő adatpontok konvex burkának meghatározását a *convhull* Matlab függvénnyel végeztem (első számítógépes geometriai módszer). Megkaptuk a belső poligont (inner polygon), amit egy megengedett megoldás szimplexe - vagyis három komponens esetén háromszög -, egyetlen oldala sem metszhet, legfeljebb érintheti. A Fourier-Motzkin eliminációs módszer (FMEM) egy lineáris egyenlőtlenség-rendszerből a redundáns egyenlőtlenségeket szűri ki. A redundáns egyenlőtlenségek észlelése a csúcsok és szélső irányok listájának kezelésével a dupla-deszkripció (double description (DD)) módszerrel történt, amit a Matlabban a *cddmex* harmadik fél által fejlesztett C/C++ alacsony szintű programnyelven készített és előre lefordított külső függvénnyel valósítottam meg (második számítógépes geometriai módszer). A nem redundáns félsíkok a külső poligont (outer polygon) határozzák meg. A megengedett megoldás-tartományok a belső és a külső poligonok között keresendők, tehát a nemnegatív profilok absztrakt pontjai a külső poligonon belül helyezkednek el, és egy háromszög csúcsaként a belső poligont körbeveszik, azaz lineáris konvex kompozícióként az adatpontok előállíthatók. Ebben a tanulmányban vezettük be az Average Orthogonal Distance from the Linear Subspace (AODLS) elnevezésű mértéket, ami egy ponttal-az átlagos ortogonális távolságát adja meg egy lineáris altértől. Az AODSL segítségével kimutattuk, hogy a Lawton és Sylvestre által használt adathalmaz akár négy komponens is tartalmazhat kettő helyett.

2. TÉZISPONT

Igazoltam a természetes dualitást a minimális kényszerfeltételű görbeillesztés nélküli komponensprofil-kinyerés során [P2]

Ebben a közleményben sikerült általánosan igazolnom, hogy ha a koncentráció és spektrális profilokra csak a nemnegativitás feltételezéssel élünk, akkor a V-térben lévő pontok számával fog megegyezni az U-térben lévő hipersíkok száma és fordítva. Sőt a konvex csúcsok definícióját értelmezve azt a szigorúbb megállapítást tehetjük, hogy a V-térben lévő külső konvex csúcsok által meghatározott lapok (facets) megfelelnek az U-térben lévő megfelelő belső konvex csúcsoknak és fordítva. Mivel a belső konvex csúcsokhoz a megfelelő térbe transzformált profilok mint pontok rendelkeznek, így az SMCR feladat redukálható a belső politópok (három komponens esetén 2-dimenzióban poligonok) meghatározására és így az esetlegesen időigényes és bonyolult számítógépes geometriai módszerek mellőzhetők és/vagy egyszerűbbre cserélhetők. A természetes dualitást a következő összefüggés-hálózattal illusztráltam:

$$\begin{array}{l}
 \text{V-tér:} \quad \mathbf{X} \text{ pontok} \\
 \quad \quad \quad I \times N \\
 \text{U-tér:} \quad \mathbf{Y} \text{ pontok} \\
 \quad \quad \quad J \times N
 \end{array}
 \begin{array}{l}
 \begin{array}{l}
 \xrightarrow{\quad} \\
 \xrightarrow{\quad}
 \end{array} \\
 \begin{array}{l}
 \xrightarrow{\quad} \\
 \xrightarrow{\quad}
 \end{array}
 \end{array}
 \begin{array}{l}
 \mathbf{D}^{-1} \mathbf{z} = \mathbf{V} \mathbf{z} \geq \mathbf{0} \text{ hipersíkok} \\
 J \times N \quad N \times N \quad N \times 1 \quad J \times N \quad N \times 1 \quad J \times 1 \\
 \mathbf{D}^{-1} \mathbf{z} = \mathbf{U} \mathbf{z} \geq \mathbf{0} \text{ hipersíkok} \\
 I \times N \quad N \times N \quad N \times 1 \quad I \times N \quad N \times 1 \quad I \times 1
 \end{array}$$

3. TÉZISPONT

Számítottam a megengedett megoldás-tartományok határait és meghatároztam a forgatási bizonytalanság mértékét [P3]

Gemperline vezette be először a megengedett megoldás-tartományok terjedelmének (range of feasible solutions) meghatározását az egyes komponensek profiljainak görbe alatti területe (azaz az L_1 normájuk) maximalizálásával, ill. minimalizálásával. Később Tauler egy másik vektornormát, az L_2 euklideszi normát alkalmazta és bevezette a jel hozzájárulás függvényt (signal contribution function, SCF). Az elképzelést, hogy két szélsőértékkel elég lesz jellemezni a forgatási bizonytalanságot, nyilvánvalóan Lawton és Sylvestre kétkomponensű megoldása sugallta. Azonban kimutattam, hogy két szélsőérték általában nem elegendő. Ehhez az általam fejlesztetett és korábban bemutatott Borgenplot rajzoló Matlab szkriptemet használtam fel. A rotációs bizonytalanság számszerűsítésére bevezettem a komponensek koncentráció és spektrum szerinti Borgen grafikonbéli megengedett megoldás-tartományainak területe és a külső poligon területe között számolt arányt, valamint a Gemperline-Tauler módszerrel kapott maximum és minimum SCF értékek különbségét. A Gemperline-Tauler módszer komponensenként, a koncentráció és spektrum hatás megkülönböztetése nélkül nyújt információt, míg a terület-arány külön a koncentrációra és külön a spektrumokra is meghatározható. A probléma megvilágításához képzeljük el, hogy az egyik komponens spektruma ismert. Így az ehhez tartozó rotációs bizonytalanság nulla lesz. Azonban a koncentrációhoz tartozó rotációs bizonytalanság nem feltétlenül lesz nulla. A Gemperline-Tauler módszerrel kapott maximum és minimum SCF értékek különbsége viszont ebben az esetben hibás eredményt ad: ha az érték nulla, akkor nem kezelte megfelelően a koncentrációban maradt rotációs bizonytalanságot; ha értéke nem nulla, akkor nem megfelelően kezelte az ismert spektrumot.

4. TÉZISPONT

Definiáltam a Borgen-normát és tisztáztam alkalmazhatóságát [P4]

A Borgen-normák definícióját és részletes leírását adtam meg, amely téma először jelent meg a kémiai szakirodalomban. A Borgen-normák általános alakját a következőképpen határoztam meg: $\|\mathbf{x}\|_{B,z} = \mathbf{z}^T |\mathbf{x}|$, ha $\mathbf{z} > \mathbf{0}$. Bemutattam még a Borgen normák esetére az általános levezetésüket az SMCR-rel kapcsolatban. Az egyik legfontosabb és legmeglepőbb következtetésem, hogy a rotációs bizonytalanság mértéke függ az alkalmazott Borgen normától a minimális kényszerfeltételű (nemnegatív összetétel- és jel-profilok vélelmezése) SMCR esetén. Tisztáztam, hogy a Borgen grafikonok segítségével visszatranszformált profilsávokat utólag normalizálhatjuk, vagy változatlanul hagyhatjuk. A nem normalizált sávterületek alkalmasak a komponensek rotációs bizonytalanságának összehasonlítására egy kiválasztott Borgen normára vonatkozóan; míg a normalizált sávterületek a különböző Borgen-normákból adódó rotációs bizonytalanság összehasonlítására használhatók egy kiválasztott komponensre. Ezenkívül megállapítottam, hogy a különböző Borgen-normákkal elvégzett SMCR vizuális validációs eljárásaként használható a valódi profilok unimodalitásának eldöntésére a profilsávok alapján, előzetes fizikai vagy kémiai ismeretek vagy az adatokra vonatkozó feltételezések nélkül.

5. TÉZISPONT

Kétkomponensű rendszerek megengedett megoldás-tartomány határait értelmeztem és analitikus számítási módszert adtam meg [P5]

Korábban Abdollahi és mtsai egy kétkomponensű rendszer SMCR-éhez a transzformációs mátrix elemeinek kiszámításához és sávhatárok meghatározásához a Tauler-féle *mcrbands* Matlab szkriptet és a Maeder-féle rácsmódszert használták. Egyik módszer sem analitikus, hanem iteratív, meglehetősen nagy számításigénnyel. Régoóta köztudott, hogy

Lawton és Sylvestre megközelítése analitikusan, tehát nem iteratíván is megadhatja a megengedett megoldás sávhatárait. Elsőként a szakirodalomban, egyértelmű kapcsolatot mutattam be Lawton és Sylvestre, Tauler, valamint Maeder megközelítései között. A Tauler-Gemperline-féle SCF maximumának és minimumának kétkomponensű rendszerekre vonatkozó számításához szükséges $\bar{\mathbf{T}}$ transzformációs mátrix elemeit a következőképpen adtam meg az 1. komponensre:

$$\bar{t}_{12,MAX,1} = \frac{\bar{x}_{2,xBl}}{\bar{x}_{1,xBl}}, \bar{t}_{21,MAX,1} = \frac{\bar{x}_{1,xAu}}{\bar{x}_{2,xAu}}; \bar{t}_{12,MIN,1} = \frac{\bar{x}_{2,xBu}}{\bar{x}_{1,xBu}}, \bar{t}_{21,MIN,1} = \frac{\bar{x}_{1,xAl}}{\bar{x}_{2,xAl}}$$

illetve a 2. komponensre:

$$\bar{t}_{12,MAX,2} = \frac{\bar{x}_{2,xBu}}{\bar{x}_{1,xBu}}, \bar{t}_{21,MAX,2} = \frac{\bar{x}_{1,xAl}}{\bar{x}_{2,xAl}}; \bar{t}_{12,MIN,2} = \frac{\bar{x}_{2,xBl}}{\bar{x}_{1,xBl}}, \bar{t}_{21,MIN,2} = \frac{\bar{x}_{1,xAu}}{\bar{x}_{2,xAu}}$$

A könnyebb ellenőrizhetőség végett tanulmányomhoz mellékeltem a részletes számításokat elvégző Matlab szkriptet, ill. néhány mesterségesen előállított hibaszint mellett a minimum és maximum SCF-ekhez tartozó sávhatárokat is, és megfigyeltem a hibaszint okozta jellegzetes torzulásokat. Megemlítem, hogy amíg a Tauler-féle *mcrbands* és a Maeder-féle rácsmódszer az eredeti kezdő profilbecslésekhez ad határokat, addig az LS-alapú számításom csak normalizált határokat ad, azonban ez utóbbi eljárás analitikus és nem-iteratív.

6. TÉZISPONT

Speciális rácskereső módszerrel az ismert-profil kényszerfeltétel alkalmazását dolgoztam ki a forgatási bizonytalanság csökkentésére [P6]

Háromkomponensű rendszerek esetén az összes összetartozó megengedett-megoldás halmazt egy speciális rácskeresés módszerrel határoztuk meg, ami a fajtaalapú részecskeraj-optimalizálás (Species-based Particle Swarm Optimization, SPSO) algoritmuson alapul. A módszert zajmentes és zajos adatsor segítségével ellenőriztük. Az eredmények azt mutatták, hogy a módszer alkalmas az adatok elemzésére, azonban meglehetősen időigényes. A kifejlesztett módszerrel az egyenlőség kényszerfeltételt (ismert koncentráció vagy spektrális profil figyelembevétel: ismert-profil) is alkalmaztuk és várakozásunknak megfelelően a forgatási bizonytalanság és a megengedett megoldás-tartományok drasztikusan csökkentek. Részletekbe menően megmutattuk még, hogy az ismert-profil kényszerfeltétel a komplementer komponensekre vonatkozóan egyenesek megfelelő szakaszaira egyszerűsödő megengedett-tartományokat eredményez.

7. TÉZISPONT

Az ismert-profil és unimodalitás kényszerfeltételek alkalmazását dolgoztam ki dualitás alapú görbeillesztés nélküli komponensprofil-kinyeréshez [P7]

A görbeillesztés nélküli komponensprofil-kinyerés (SMCR) módszerei a mátrix alapú adatkészletekhez a teljes megengedett megoldás-tartományokat adják meg csak nemnegatív kényszerfeltétel alkalmazásával. Úgy tűnik, hogy konvex geometriai szemlélet is szükséges a görbefulató módszerek megértéséhez és fejlesztéséhez, mivel a gyakran komplikált (lineáris) algebrai koncepciók kizárólagos alkalmazása megakasztotta a Borgen módszer alaposabb megértését 20 éven keresztül. Az analitikai SMCR módszereket vizsgáltuk felül és írtuk le a dualitás alapelveihez kapcsolódó egyszerű fogalmak segítségével. Ezenkívül, először a szakirodalomban, az egyenlőség (ismert-profil) és unimodalitás kényszerfeltételeket sikeresen implementáltuk a Lawton–Sylvestre módszerhez.

A Borgen grafikonok megrajzolásához is egy korszerűbb eljárást fejlesztettünk az ismert-profil kényszerfeltétel alkalmazásához. Két- és háromkomponensű HPLC-DAD adatsorokat szimuláltunk és elemeztük őket az újabb kényszerfeltételek felhasználásával és azok nélkül. Az *LSandBP* Matlab szkriptünk a dualitás elvén alapuló egyszerűsítéseket tartalmazza így a Borgen grafikonok néhány másodperc alatt elkészültek. A dualitás elvén alapuló egyszerűsítés pl., hogy az egyik absztrakt térben (mondjuk az oszlop térben) konvex burok algoritmussal meghatározott belső poligon a duális absztrakt térben (mondjuk a sor térben) a külső poligont határozza meg, ami igaz fordítva is, azaz a másik absztrakt térben (mondjuk a sor térben) meghatározott belső poligon az első absztrakt tér (mondjuk az oszlop tér) külső poligonját rögzíti. Így nem kell a számításigényes dupla-deszkripció (DD) (*cddmex*) számítógépes geometriai algoritmust igénybe vennünk. A másik egyszerűsítés, hogy elegendő csak az egyik absztrakt térben meghatározni a Borgen szimplexeket (Borgen háromszögek három komponens esetén), mert a dualitás elvének alkalmazásával a másik absztrakt térben iteráció nélkül megkapjuk azokat.

8. TÉZISPONT

Bevezettem az adat-alapú egyértelműen meghatározható profilbecslés fogalmát és tételyszerűen megadtam kimutatási lehetőségeit [P8]

A Manne tételek kritikáját és új elvek megfogalmazását végeztük el. Sikerült bemutatnunk egy ellenpéldát, amikor Manne 1. és 2. tétele teljesül, de a felbontás nem lesz egyértelmű. A megtalált ellenpélda ösztönzött bennünket, hogy áttekintsük újra az egyértelmű felbontás lehetőségeit, ill. a Manne tételek helyett megfelelő megfogalmazást találjunk. A Manne tételek a profil-alapú egyértelműségekre vonatkoznak, míg az általunk bevezetett eljárás az adat-alapú egyértelműségekre vonatkozik.

Két formában fogalmazhatjuk meg az adat-alapú egyértelműen megadható profilokra vonatkozó tételünket:

1. forma – Ha a Borgen grafikonon (vagy annak általánosításán háromnál több komponens esetén) találunk olyan pontot, amely mind a belső és mind a külső poligonok valamely csúcspontjaihoz tartozik és ennek következtében a Borgen háromszögek (általánosan Borgen szimplexei) közös csúcspontja, ez a pont egyértelmű megoldás lesz az adott komponens részére.
2. forma – Ha egy komponensnek van szelektív ablaka az egyik irányban/módban/útban (pl. spektrum) és a másik irányt/módot/utat (pl. koncentráció) tekintve ennek a komponensnek van zéró ablaka, ahol az összes zavaró komponens megjelenik, akkor ennek a komponensnek a második irányban/módban/útban található (koncentráció) profilja egyértelműen megadható.

Elsőként a kemometriai szakirodalomban az alábbi egyértelműségi kategóriákat vezettük be:

- Nem-egyértelmű felbonthatóság (non-uniqueness), azaz egyetlen profil sem adható meg egyértelműen.
- Töredékes-egyértelműség (fractional uniqueness): egy komponens egyetlen profilja adható meg egyértelműen, a többi nem.
- Részleges-egyértelműség (partial uniqueness): egy komponens összes profilja egyértelműen megadható
- Teljes-egyértelműség (full uniqueness): az összes komponens összes profilja egyértelműen megadható.

9. TÉZISPONT

Részletekbe menően áttekintettem és összehasonlítottam az újabb görbeillesztés nélküli komponensprofil-kinyerő módszereket [P9]

Ez az áttekintő mű az addig megjelent görbeillesztés nélküli komponensprofil-kinyerő módszerek áttekintését adta meg. Kiemelendő, hogy a társszerzők között Prof. Maeder, Prof. Tauler, Prof. Abdollahi és Prof. Neymeyr is ott voltak, az alkotás igazi nemzetközi kooperációban készült.

A forгатási bizonytalanság feltárásával kapcsolatban szintetikus és valós adatokat elemezve megállapítottuk, hogy bár a végeredmény nagyon hasonló a bemutatott eljárások algoritmusai lényegi különbséget mutatnak. A Borgen-Rajkó grafikonok számítása explicit módon történik, így nagyon gyorsan megkapjuk az eredményt. Ez az elméleti megfontolásokon alapuló módszer érvényesítésre (validation) használható. Az egyetlen hátránya, hogy valós, zajjal terhelt adatokra nem mindig alkalmazható. A simplex és poligon tágítás (simplex and polygon inflation) módszerek eredménye nagyon hasonlít az előző elméleti alapú módszerrel kapottra. Az előnye ennek a közelítő módszernek, hogy valós zajjal terhelt adatokkal is működik. Az MCR-BANDS algoritmus teljesen különböző. Ez talán a legkönnyebben elérhető program és bármilyen komponens szám esetén használható. Az algoritmus könnyen implementálható, főképp Matlab-ban, mivel ott készen elérhető nemlineáris optimalizációs eljárások használhatók nemlineáris kényszerfeltételekkel. Itt a zajhatást újramintázó, pl. bootstrapping eljárásokkal térképezhetjük fel. A hátránya, hogy csak közelíteni tudja a valós sávmegoldásokat, mivel csak két extrém, norma-alapú megoldás alapján dolgozik.

10. TÉZISPONT

Igazoltam, hogy Kruskal elégséges és szükséges feltétele két-, ill. háromkomponensű háromutas adat-tömbökre sérülhet és legfeljebb csak elégséges maradhat [P10]

A méréseink során az egyértelmű felbontás az egyik legvonzóbb tulajdonság, hogy trilineáris adattömböt hozzunk létre kapcsolt technikákkal. Sajnos a triadikus dekompozíció identifikálása még nem teljesen feltárt, annak ellenére, hogy elméleti és gyakorlati fontossága ismert. A rang-vesztéssel (rank deficiency) sújtott lódingú (loading) adattömbökre egyelőre Kruskal által bevezetett egyenlőtlenség alkalmazható.

Vizsgálódásainkból levontuk a következtetést, hogy Kruskal elégséges és szükséges feltétele két-, ill. háromkomponensű háromutas adattömbökre sérülhet és legfeljebb csak elégséges maradhat. Ten Berge és Sidiropoulos igazolta, hogy $F > 3$ esetekben a nulla értékek speciális mintázata esetén lehetséges egyértelmű felbontás annak ellenére, hogy a Kruskal egyenlőtlenség nem teljesül, ezt most mi igazoltuk $F = 2$ és $F = 3$ esetekre is. Az adat-alapú egyértelműség elvének alkalmazásával a következő feltételeknek kell teljesülniük az egyértelmű felbontáshoz a Kruskal egyenlőtlenség nem teljesülése esetén: 1) trilinearitás, 2) szelektív ablakok jelenléte, és végül 3) a speciálisan elhelyezkedő zérusok mintázata. Fontos konklúziónk, hogy a Kruskal egyenlőtlenség teljesülése nem feltétlenül szükséges a kényszerfeltételes trilineáris dekompozícióhoz két-, ill. háromkomponensű háromutas adattömbök esetében.

11. TÉZISPONT

Analitikusan megadtam és értelmeztem a megengedett megoldás-tartományokat kétkomponensű három-utas adattömbök esetén [P11]

A mátrix alapú adatok helyett kétkomponensű három-utas (azaz 3D) adattömböket vizsgáltunk. Ily módon az LS módszer egy újabb általánosítását kaptuk.

Az elemzett adattömbök alapján a következő megállapításokat tettük. $k\{2,2,2\}$ adattömbök esetén a bemutatott algoritmusunk mindig gyorsan és megfelelően működött, ugyanazt az egyértelmű megoldást szolgáltatva, mint pl. az iteratív eljárás alapján PARAFAC. $k\{2,2,1\}$ adattömbök esetén a Kruskal egyenlőtlenség sérül: $2 + 2 + 1 \geq 6$, tehát az egyértelmű megoldás nem biztosított. A koncentráció mátrix k -rangja 1 (rangátfedés (rank overlap)), ami a profilok lineáris arányosságának, esetleg megegyezésének következtében alakul ki. Ebben az esetben meglepő módon az összes megengedett megoldás-tartományba eső megoldás trilineáris lesz, azaz nem jelent előnyt a trilineáris kényszerfeltétel alkalmazása, nem kapunk egyértelmű megoldásokat. Fontos következtetésünk, hogy ez a fajta három-utas adattömb bilineáris adatként kezelendő: minden egyes mátrixszelet vizsgálata ugyanarra az eredményre vezet. Adattömbként kezelés csak a szabotosságot és pontosságot csökkentheti a mérési zaj hatásától függően. Kimondtuk, hogy ezeket a megállapításokat általánosíthatjuk $k\{N,N,1\}$ típusú adattömbökre, amikor az utolsó út szerinti profilok megegyeznek, azaz $k_3=1$ (N helyett).

12. TÉZISPONT

Ritkás profil-mátrixok esetén tisztáztam az L_0 , L_1 és L_2 normák szerepét nemnegatív többváltozós görbefelbontás során [P12]

Az SMCR módszer segítségével határoztunk meg ritkás (sparse) profilokat és kiemeltük, hogy normális adatsor esetén ezek a külső poligonon helyezkednek el, ami az elválasztó határ a csak pozitív és a negatív értékeket is tartalmazó profilok absztrakt pontjai között. A legritkásabb megoldások a külső poligon csúcspontjai lesznek. Másrészt, ha az adatmátrixunk csak nullákat tartalmazó sorokkal vagy oszlopokkal is rendelkezik (abnormális adatsor), akkor a megengedett megoldás-tartomány belső pontjainak megfelelő profilok ugyanannyi nullát fognak tartalmazni (a nullák elhelyezkedése ezekben a profilokban függ a csak nullákat tartalmazó sorok (oszlopok) mátrixon belüli elhelyezkedésétől: egy teljesen nulla sor az adatmátrixban egy nulla elemet eredményez a koncentráció profilokban, és egy teljesen nulla oszlop az adatmátrixban egy nulla elemet eredményez a spektrális profilokban), de még ekkor is a külső poligon pontjainak megfelelő profilok több nullával fognak rendelkezni. A hasznos tartomány (region of interest, ROI) módszerrel pl. nagyon könnyen kaphatunk abnormális adatsorokat. A szakirodalomban a ritkás megoldás meghatározására az L_1 norma vagy az L_1 és L_2 normák kombinációjának minimalizálását javasolják (LASSO és elasztikus háló (elastic net)), azonban megállapítottuk, hogy ez csak egyetlen komponens egyetlen profiljának ritkás meghatározásánál használható. Amennyiben 2, 3 vagy több komponens ritkás profiljait kell egyszerre meghatározni, akkor az L_0 norma minimalizálását vagy az L_2 norma maximalizálását és az L_1 norma alkalmazásának mellőzését javasoljuk.

13. TÉZISPONT

Alternatív érvényesítési eljárást fejlesztettem a túlillesztés elkerülésére [P13]

Ebben a tanulmányunkban kritikusan áttekintettük a többváltozós kalibrációnál jelentkező túlillesztés problémáját és a hagyományos érvényesítés (validation) alapú eljárást, ami a túlillesztés elkerülését célozza. Kifejlesztettünk egy alternatív eljárást, ami egy randomizációs-permutációs teszten alapul; ez lehetővé teszi, hogy minden egyes komponenshez, amit a modellbe illesztünk statisztikus szignifikancia szintet rendeljünk. A következő megállapításokat tettük: (1) alternatív eljárásunk enyhe feltételezések mellett alkalmazható, (2) felhasználóbarát, csak a permutációk számát és a szignifikancia küszöbszintet kell megadni, (3) az eredmények gyakran azonosak az érvényesítés alapúakkal (pl. Unscrambler vagy SIMCA), de most azokat teljesen objektív alapon kaptuk, (4) helyette-

sítheti az érvényesítést a komponensek kiválasztásához, de kiegészítheti a szokásos diagramot (RMSEP becslések vs. komponensek) is, (5) a randomizációs tesztet nem csak PLS regresszióra alkalmazhatjuk, hanem többutas kalibrációhoz is, (6) tömörítésre lehet szükség nagy adathalmazok (big data) esetén, de arra figyelni kell, hogy a tömörítés ne okozzon függést a minták között, (7) a bemutatott randomizációs teszt a kalibrációs adatkészleten működött, hogy a kereszt-érvényesítés objektivitását biztosítsuk, azonban semmi akadálya, hogy ezt külső adatkészlettel érvényesítésre is alkalmazzuk.

14. TÉZISPONT

Az MCR-ALS algoritmus meglepő gyakorlati tulajdonságát tártam fel és az orvoslásához egy új kényszerfeltételt vezettem be [P14]

Az MCR-ALS algoritmus egy meglepő problémáját tártam fel: az iterációk során kapott rész megoldások és még a végső megoldás is az \mathbf{R} adatmátrix nullterében lesznek. Megmutattam, hogy a Borgen grafikonon jól illusztrálható az iterációs nyomvonal és az, hogy a nullterben lévő nemnegatív (rész)megoldás az \mathbf{R} mátrix sor-, ill. oszlopterébe vetítve már negatív elemeket eredményez a profilokban. A probléma orvoslásához egy új kényszerfeltételt vezettem be: becsült profilok zéró ortogonális résszel (zero orthogonal part for the estimated profiles).

15. TÉZISPONT

NIR hiperspektrális adatok kiértékelése során alkalmazott minimális térfogat kritériummal kapcsolatban tettem kritikai megjegyzéseket [P15]

Egy megjegyzés közleményt jelentettem meg egy tanulmánnyal kapcsolatban, amit Lopes et al. közölt az *Analytical Chemistry*-ben.

Elsőként azt jegyeztem meg, hogy a tiszta pixel nélküli hiperspektrumok esetére a földtudományok területén megjelent munkára hivatkoztak, pedig a kémiai szakirodalomban a CCA (convex constraint analysis) algoritmust már korábban leközlötték. Másodsorban arra hívtam fel a figyelmet, hogy a forgatási bizonytalanság nem az MCR-ALS vagy más algoritmus tulajdonsága, hanem a bilineáris adatmátrix belső sajátja! Lopes et al. a nemnegativitást alkalmazták kényszerfeltételként, valamint egy szükséges feltételt: „a szimplex minden $(p-1)$ dimenziós oldala, azaz lapja (facet) tartalmazzon $p-1$ spektrális adatvektort”. Ez kemometriailag azt jelenti, hogy minden komponensre vonatkozóan léteznie kell legalább $p-1$ spektrális sávnak (hullámhossz, hullámszám stb.), ahol csak ez egyik komponensnek lesz nulla az elnyelése. Rávilágítottam, hogy ez olyan erős megkötés, ami csak ritkán fordul elő a gyakorlatban. Továbbiakban illusztráltam, hogy a koncepció, amit használtak nem minden esetben ad elfogadható eredményt: nemnegatív kényszerfeltétel alkalmazása mellett a minimális térfogatú szimplex (három komponensű rendszerek esetén minimális területű háromszög) a duális térben negatív értékeket is tartalmazó profilok absztrakt pontjait eredményezheti. Egy további kritikus problémaként az alkalmazott normalizálást jártam körül.

16. TÉZISPONT

Kifejlesztettem egy kemometriai módszert, amellyel a HPLC/FT-IR mérések során az eluens-hatást küszöbölhetjük ki fizikai oldószerelimináció nélkül [P16]

A HPLC/FT-IR mérések során az átfolyós folyadékcellával megvalósított IR detektálás előnyeit (gyorsaság, aránylag egyszerű kivitelezés, sokféle eluens alkalmazhatósága) kihasználva a fizikai oldószereliminációt és annak hátrányos tulajdonságait (csak illékony el-

uens alkalmazható, az elpárologtatás során meghatározandó komponens is távozzhat, bonyolult kivitelezés) kemometriai módszerre cseréltük és egy megfelelő algoritmus segítségével vontuk ki az eluens hatását. Kifejlesztettünk egy új iterációs eljárást, az OSSS-IU-PARAFAC-ot (Objective Subtraction of Solvent Spectrum with Iterative Use of PARAFAC). Zajmentes, de a valóságot jobban közelítő elúciós profilok alkalmazása esetén a PARAFAC2 módszert kellett iteratíván alkalmazni a kielégítő kvalitatív és kvantitatív eredmények eléréséhez. Sort kerítettünk a mért adattömb értelemszerű megcsonkítására, vagyis kihagytuk azokat az időszakaszokat a hozzájuk tartozó spektrummal együtt, amelyekhez csak eluens spektrum rendelhető (konkrétan: az első kromatográfiás csúcs előtti és az utolsó kromatográfiás csúcs utáni spektrumsorozatokat). A redukált adattömbbel végrehajtott kétlépes OSSS-IU-PARAFAC2 eljárás az elúciós és koncentrácioprofilokat már jól visszaadta, de a kívánt spektrumokat csak egy újabb szubjektív elimináció végrehajtása után kaptuk meg.

17. TÉZISPONT

MCR-ALS módszert alkalmaztam a meloxikám-mannit binér rendszer fiziko-kémiai jellemzésére [P17]

Vizsgáltuk a meloxikám (ME) és a mannit (MA) mint hordozó anyag fizikai és olvadék keverékének (PM - physical mixture, ill. MP - melted product) kioldódási viselkedését. A kemometriai feladat ennél a problémánál az volt, hogy megválaszoljam azt a kérdést miszerint a röntgendiffrakciós mérések alapján értelmezni tudjuk-e az olvadékforma legelőnyösebb kioldódási viselkedését. MCR-ALS módszert alkalmaztam és az eredményekből arra következtettem, hogy az olvadékban egy új forma alakult ki (blend), ami 1:10 arány mellett nagyobb mértékben van jelen, mint 3:7 arány esetén. Megfigyeltük, hogy a fizikai keverékben elhanyagolható, míg a cseppentő módszerrel kapott mintában a legnagyobb mértékben található az új alakulat. A legjobb kioldódást a cseppentő módszerrel kapott termék mutatta.

18. TÉZISPONT

Görbeillesztés nélküli komponensprofil-kinyerő módszert alkalmaztam meloxikám-mannit binér rendszerek kioldódási adatainak kiértékelésére [P18]

Kioldódási vizsgálatok többváltozós kemometriai módszerekkel történő kiértékelése jelent meg az Analytical Chemistry-ben 2006-ban.

Úgy találtuk, hogy Wiberg és Hultin által használt kemometriai eljárások nem alkalmazhatók az általunk vizsgált meloxikám-mannit fizikai keverék rendszer kioldódási eredményeinek értékelésére. Többek között azért nem, mert az eltérő részecskeméretű meloxikámnak eltérő kioldódási görbét mértünk (itt arra kell figyelni, hogy az eltérő méretű meloxikám UV-Vis spektruma azonos ugyan, de a kioldódási görbék eltérőek), ezért pl. a PARAFAC nem alkalmazható (a profil nem azonos az összes mintára). Sajnos a PARAFAC2 alkalmazása sem adott kielégítő eredményeket. Ezért az adatsort kettébontottam a kétféle részecskeméretnek megfelelően és az általam kifejlesztett (és korábban részletezett) SMCR módszert megvalósító Matlab programot használtam. Megállapítottuk, hogy az ME2 jelzéssel ellátott részecskeméretű meloxikám kioldódása kétszer jobb, mint a többi mintáé. A spektrális sávmegoldások az ME1 és az ME2 adatkészletekre nagyon hasonlóak lettek, igazolva eljárásunk következetességét. Legjobb tudomásunk szerint ez az első beszámoló az SMCR módszerek alkalmazásáról háromkomponensű kioldódási adatokra. A sávmegoldások természetesen csak kvalitatív képet tudnak adni, de a legtöbb esetben a sávok elég szűkek ahhoz, hogy a mérési hibán belül kvantitatív következtetéseket is levonhassunk.

19. TÉZISPONT

Definiáltam és értelmeztem a lokális rang-vesztés fogalmát [P19]

A lokális rang információ kulcsszerepet játszik a többkomponensű kémiai rendszerek kapcsán felmerülő görbefulatásnál. Lokális rang kényszerfeltételt alkalmazva a forgatási bizonytalanság mértéke csökkenthető és bizonyos esetekben meg is szüntethető mi nek következtében egyértelmű felbontást kapunk. A szakirodalomban szokásosan azt fel-tételezik, hogy a lokális rang vagy egyenlő, vagy nagyobb (zaj hatása miatt) mint a kémiai komponensek száma a vizsgált (soronkénti vagy oszloponkénti) mátrixrészletekben. Megállapítottuk, hogy a lokális rang olyan matematikai fogalom, amely esetleg nincs teljes összhangban a kémiai komponensek számával. Így a forgatási bizonytalanság csökkenté-se érdekében a lokális rang kényszerfeltétel alkalmazása az MCR módszerekben helytelen megoldásokhoz vezethet! Ez a probléma az általunk bevezetett szakkifejezés szerint a „lo-kális rang-vesztés” (local rank deficiency) következménye. Felhívtuk a figyelmet arra, hogy ha a rang-vesztés csak a választott ablakban fordul elő és nem a teljes mátrixban, akkor pusztán a lokális rang alapján csökkenteni a megengedett megoldás-tartományt kockázatosnak tűnik, ha csak nincs megbízható kémiai információnk az adott ablakra vo-natkozóan. Tehát ebben a munkánkban igazoltuk, hogy az adatmátrixok mikrostruktúrá-ja, amit a Borgen grafikon tár fel, alapvető a lokális rang értelmezése terén. Természetes folytatása ez korábbi eredményünknek, miszerint Manne görbefulatási tételei bár szük-ségesek, de általában nem elégségesek, így az általunk előzőleg bevezetett és részletesen bemutatott adat-alapú egyértelműséget (data-based uniqueness) kell használnunk.

20. TÉZISPONT

Dualitás alapú általánosított rang-eltüntető algoritmust fejleszt-ettem, kalibrációs mintában nem szereplő zavaró komponensek ese-tében, koncentráció meghatározáshoz, realisztikus hibabecsléssel [P20]

Az analitikai kémia egyik leggyakrabban felmerülő problémája a komplex kémiai minták elemzése úgy, hogy a (zavaró) komponensek többségét nem veszik figyelembe a kalibrá-ció modelltalkotás során. Ezekben az esetekben kívánatos, hogy mennyiségi információt tudjunk szerezni egy kiemelt komponensről (analit) anélkül, hogy a minta többi összetevőjével foglalkoznánk. Azt a tulajdonságot, hogy ismeretlen összetevők jelenlétében is meg tudjuk határozni az analit mennyiségét, másodrendű előnynek (second-order ad-vantage) nevezzük. A háromutas adatok elemzésére többféle módszer létezik, amelyek többsége a másodrendű előnyök felhasználásával oldja meg a kalibrációs feladatot, ezen módszerek közül az általánosított rang-eltüntető módszer (Generalized Rank Annihi-lation Method, GRAM) nem iteratív és két bilineáris adatmátrixszal dolgozik: $\mathbf{E} = \mathbf{R} - \lambda \mathbf{R}_s$. Egy újszerű algoritmust mutattunk be a másodrendű előny elérésére, amely a dualitáson alapul. A javasolt módszerhez a matematikai képletek mellett informatív geometriai szemléltetést is adtunk. A szimulációs és kísérleti adatok felhasználásával a vizsgálat eredményei azt mutatták, hogy a dualitás elve alapján megbízható λ számítható, amelyből könnyen és gyorsan meghatározható a tényleges koncentráció. A javasolt módszer to-vábbi előnye, hogy adatvezérelt hibaintervallumokat tudunk számolni. Ezzel szemben a meglévő GRAM algoritmusok önmagukban nem tudnak ilyen jellegű információt szolgál-tatni, hibaszámítás csak számítógép-intenzív módszerek (pl. Jackknife, Bootstrap stb.) se-gítségével végezhető.

A disszertáció alapját képező publikációk

- P1. R. Rajkó, K. István: Analytical solution for determining feasible regions of Self-Modeling Curve Resolution (SMCR) method based on computational geometry. *Journal of Chemometrics* 19: 448-463, 2005.
- P2. R. Rajkó: Natural duality in minimal constrained self modeling curve resolution. *Journal of Chemometrics* 20: 164-169, 2006.
- P3. R. Rajkó: Computation of the range (band boundaries) of feasible solutions and measure of the rotational ambiguity in self-modeling/multivariate curve resolution. *Analytica Chimica Acta* 645: 18-24, 2009.
- P4. R. Rajkó: Studies on the adaptability of different Borgen norms applied in self-modeling curve resolution (SMCR) method. *Journal of Chemometrics* 23: 265-274, 2009.
- P5. R. Rajkó: Additional knowledge for determining and interpreting feasible band boundaries in self-modeling/multivariate curve resolution of two-component systems. *Analytica Chimica Acta* 661: 129-132, 2010.
- P6. S. Beyramysoltan, R. Rajko, H. Abdollahi: Investigation of the equality constraint effect on the reduction of the rotational ambiguity in three-component system using a novel grid search method. *Analytica Chimica Acta* 791: 25-35, 2013.
- P7. S. Beyramysoltan, H. Abdollahi, R. Rajkó: Newer developments on self-modeling curve resolution implementing equality and unimodality constraints. *Analytica Chimica Acta* 827: 1-14, 2014.
- P8. R. Rajko, H. Abdollahi, S. Beyramysoltan, N. Omidikia: Definition and detection of data-based uniqueness in evaluating bilinear (two-way) chemical measurements. *Analytica Chimica Acta* 855: 21-33, 2015.
- P9. A. Golshan, H. Abdollahi, S. Beyramysoltan, M. Maeder, K. Neymeyr, R. Rajkó, M. Sawall, R. Tauler: A review of recent methods for the determination of ranges of feasible solutions resulting from soft modeling analyses of multivariate data. *Analytica Chimica Acta* 911: 1-13, 2016.
- P10. R. Rajkó, N. Omidikia, H. Abdollahi, M. Kompany-Zareh: On uniqueness of the non-negative decomposition of two- and three-component three-way data arrays. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems* 160: 91-98, 2017.
- P11. N. Omidikia, H. Abdollahi, M. Kompany-Zareh, R. Rajko: Analytical solution and meaning of feasible regions in two-component three-way arrays. *Analytica Chimica Acta* 939: 42-53, 2016.
- P12. N. Omidikia, M. Ghaffari, R. Rajkó: Sparse non-negative multivariate curve resolution: L0, L1, or L2 norms? *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems* 199: 103969, 2020.
- P13. N.M. Faber, R. Rajkó: How to avoid over-fitting in multivariate calibration – the conventional validation approach and an alternative. *Analytica Chimica Acta* 595: 98-106, 2007.
- P14. R. Rajkó: Some surprising properties of Multivariate Curve Resolution–Alternating Least Squares (MCR-ALS) algorithms. *Journal of Chemometrics* 23: 172-178, 2009.

- P15. R. Rajkó: Comments on "Near-Infrared Hyperspectral Unmixing Based on a Minimum Volume Criterion for Fast and Accurate Chemometric Characterization of Counterfeit Tablets". *Analytical Chemistry* 82: 8750-8752, 2010.
- P16. K. István, R. Rajkó, G. Keresztury: Towards the solution of the eluent elimination problem in HPLC/IR measurements by chemometric methods. *Journal of Chromatography A* 1104: 154-163, 2006.
- P17. P.R. Nassab, R. Rajkó, P. Szabó-Révész: Physicochemical characterization of meloxicam-mannitol binary systems. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 41: 1191-1197, 2006.
- P18. R. Rajkó, P. R. Nassab, P. Szabó-Révész: Self-modeling curve resolution method applied for the evaluation of dissolution testing data: A case study of meloxicam-mannitol binary systems. *Talanta* 79: 268-274, 2009.
- P19. M. Akbari Lakeh, R. Rajkó, H. Abdollahi: Local rank deficiency caused problems in analyzing chemical data. *Analytical Chemistry* 89: 2259-2266, 2017.
- P20. E. Tavakkoli, H. Abdollahi, R. Rajkó: New duality based generalized rank annihilation algorithm for determining analyte concentration with realistically estimated error level for practical data sets. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems* 203: 104058, 2020.

A disszertáció anyagából nemzetközi konferenciákon bemutatott előadások

- L1. R. Rajkó, K. István, G. Keresztury: Towards the solution of the solvent/eluent problem in HPLC/IR (FTC) determination by chemometric methods. *Advances in Chromatography and Electrophoresis - Conferentia Chemometrica, ACE & CC 2003*, Budapest, Hungary, October 27-29, 2003.
- L2. R. Rajkó, K. István, G. Keresztury: Towards the solution of the solvent/eluent problem in HPLC/IR (FTC) determination by chemometric methods. *VI. International Conference on Food Science, SZTE SZÉF Szeged*, May 20-21, 2004.
- L3. R. Rajkó: On some experiences on Self-Modeling Curve Resolution (SMCR) methods. *Symposium on Computer Applications and Chemometrics in Analytical Chemistry SCAC2004*, Lake Balaton (Balatonfüred), Hungary, August 31 - September 3, 2004.
- L4. R. Rajkó, K. István, G. Keresztury: Towards the solution of the solvent/eluent problem in HPLC IR (FTC) determination by chemometric methods. *Symposium on Computer Applications and Chemometrics in Analytical Chemistry SCAC2004*, Lake Balaton (Balatonfüred), Hungary, August 31 - September 3, 2004.
- L5. R. Rajkó, K. István, G. Keresztury: Another look at the Self-Modeling Curve Resolution (SMCR) of spectral data. *9th International Conference on Chemometrics in Analytical Chemistry CAC2004*, Lisbon, Portugal, September 20-23, 2004.
- L6. R. Rajkó, K. István, G. Keresztury: Another look at the Self-Modeling Curve Resolution (SMCR). *Gordon Research Conferences (GRC) Statistics in Chemistry & Chemical Engineering*, Mount Holyoke College South Hadley, MA (USA), July 17-22, 2005.
- L7. R. Rajkó: Self-modeling curve resolution, revisited. *Conferentia Chemometrica CC2005*, Hajdúszoboszló, Hungary, August 28-31, 2005.

- L8. R. Rajkó, K. István, G. Keresztury: Another look at the Self-Modeling Curve Resolution (SMCR). *Conferentia Chemometrica CC2005*, Hajdúszoboszló, Hungary, August 28-31, 2005.
- L9. R. Rajkó: Chemometrics: past, present and future of my research. *Seminar Lecture*, Department of Chemistry, National University of Ireland-Galway, Galway, Ireland, February 1, 2006.
- L10. P. Szabó-Révész, P.R. Nassab, R. Rajkó: Dissolution properties of meloxicam-mannitol binary system. *5th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology*, Geneva, Switzerland, March 27-30, 2006.
- L11. R. Rajkó: Quick introduction to chemometrics. *Seminar Lecture*, Department of Chemistry, National University of Ireland-Galway, Galway, Ireland, May 15, 2006.
- L12. R. Rajkó, P.R. Nassab, P. Szabó-Révész: Application of chemometric methods in pharmaceutical research. *3rd International Symposium on Computer Applications and Chemometrics in Analytical Chemistry SCAC2006*, Lake Balaton (Tihany), Hungary, July 1-7, 2006.
- L13. R. Rajkó: Chemometrics: Some basics and some applications. *Seminar Lecture*, Department of Chemistry, National University of Ireland-Galway, Galway, Ireland, October 9, 2006.
- L14. R. Rajkó: Chemometrics applied for Raman, EEM/TSFS and XRF data. *Seminar Lecture*, Department of Chemistry, National University of Ireland-Galway, Galway, Ireland, July 23, 2007.
- L15. R. Rajkó: Comparing multivariate curve resolution (MCR) algorithms visualizing their iteration tracks on Borgen plots. *Conferentia Chemometrica CC2007*, Budapest, Hungary, September 2-5, 2007.
- L16. R. Rajkó: Some surprising properties of Multivariate Curve Resolution (MCR) algorithms. *4th International Symposium on Computer Applications and Chemometrics in Analytical Chemistry SCAC2008*, Lake Balaton (Balatonalmádi), Hungary, September 1-5, 2008.
- L17. R. Rajkó: Borgen norms: a trivial application in SMCR. *Colloquium Spectroscopicum Internationale XXXVI (CSI36)*, Budapest, Hungary, August 30-September 3, 2009.
- L18. D. Simon, L. Fülöp, Zs. Bozsó, R. Rajkó, Zs. L. Datki, T. Janáky, B. Penke, D. Virók: Protein chip based interactome analysis of A β indicates an inhibition of the cellular translation machinery. In: Marija, Abramić; Zvonimir, Maksić; Branka, Salopek-Sondi; Sanja, Tomić; Robert, Vianello (szerk.) *The 5th Central European Conference "Chemistry towards Biology" : Book of Abstracts*; Zagreb, Horvátország : Ruder Boskovic Institute (2010) pp. 125-125. Paper: p-65 , 1 p.
- L19. R. Rajkó: Iteration tracks of some S/MCR algorithms on Borgen plot for simulated noisy data. *Conferentia Chemometrica CC2009*, Siófok, Hungary, September 27-30, 2009.
- L20. R. Rajkó: Soft-modeling: PCA, MCR-ALS and other iterative curve resolution methods. *Rotational Ambiguity Meetings*, Institute for Advanced Studies in Basic Sciences (IASBS), Zanjan, Iran, February 16-17, 2011.
- L21. R. Rajkó: Measuring the rotational ambiguity: Analytical solution and approximation. *Rotational Ambiguity Meetings*, Institute for Advanced Studies in Basic Sciences (IASBS), Zanjan, Iran, February 16-17, 2011.

- L22. R. Rajkó: Rotational ambiguity in S/MCR: on some misconceptions recently published in the chemical literature. *Conferentia Chemometrica CC2011*, Sümeg, Hungary, September 18-21, 2011.
- L23. R. Rajkó, Y. Zheng: Distance algorithm as faster and more interpretable alternative for non-negative least squares (NNLS) regression task. *Chemometrics in Analytical Chemistry CAC2012*, Budapest, Hungary, June 25-29, 2012.
- L24. R. Rajkó, H. Abdollahi, S. Beyramysoltan, N. Omidikia: On the definition, description and comparison of data-based and profile-based uniqueness for bilinear (two-way) chemical measurements. *Conferentia Chemometrica CC2015*, Budapest, Hungary, September 13-16, 2015.
- L25. R. Rajko: Use and abuse of curve resolution in chemometrics (45 min. invited lecture). *Topics in Chemometrics TIC2017*, Newcastle, Australia, April 18-21, 2017.
- L26. R. Rajko: Practical and theoretical limitations of soft modelling. *Conferentia Chemometrica 2017, CC2017*, Gyöngyös-Farkasmály, Hungary, September 03-06, 2017.
- L27. R. Rajkó: On some researches on self-modeling curve resolution. *Topics in Chemometrics TIC2019*, Szeged(Zanjan), Hungary, May 15-18, 2019.
- L28. M. Akbari Lakeh, H. Abdollahi, R. Rajkó: Predicting the uniqueness of single non-negative profiles estimated by multivariate curve resolution methods. *European Forum on Analytical Sciences and Technology EuroFAST2022*, Nijmegen, the Netherlands, April 19-22, 2022.
- L29. R. Rajkó, N. Gillis, M. Akbari Lakeh, H. Abdollahi: Global vs local partial identifiability of NMF solutions. Preliminary mathematical and chemometrical interpretations. *Workshop on Low-Rank Models and Applications LRMA2022*, Mons, Belgium, September 15-16, 2022.
- L30. R. Rajkó: Normalization in/of chemometrics. *Topics in Chemometrics TIC2023*, Rostock, Germany, September 20-22, 2023.