Kísérlettervezés 2.

További optimalizálási módszer és kísérleti tervek

Szimplex módszer

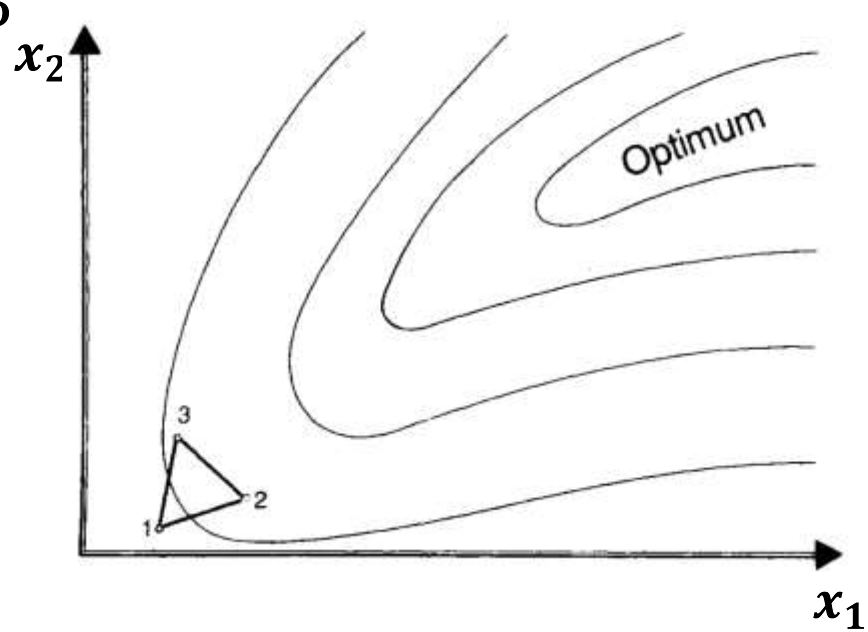
- Optimum keresési módszer
- Lépések sorozatából áll (az optimum irányába), nem lehet modellt építeni

  → az optimumot csak megközelíti, a helyét nem lehet megadni vele
- “szimplex”: a háromszög és a háromszögből eredeztethető több dimenziós geometriai forma ($k + 1$ csúcs k dimenzióban) (pl. 3D: tetraéder)
- a változtatott faktorok száma: k

Szimplex módszer

- 2 faktor esetén a faktortér 2 dimenziós és a szimplexek a lépések során háromszögeket adnak ki
- a kiindulási szimplex: 1, 2, 3

→ szakmai megfontolás alapján választjuk meg, tipikusan szabályos szimplex

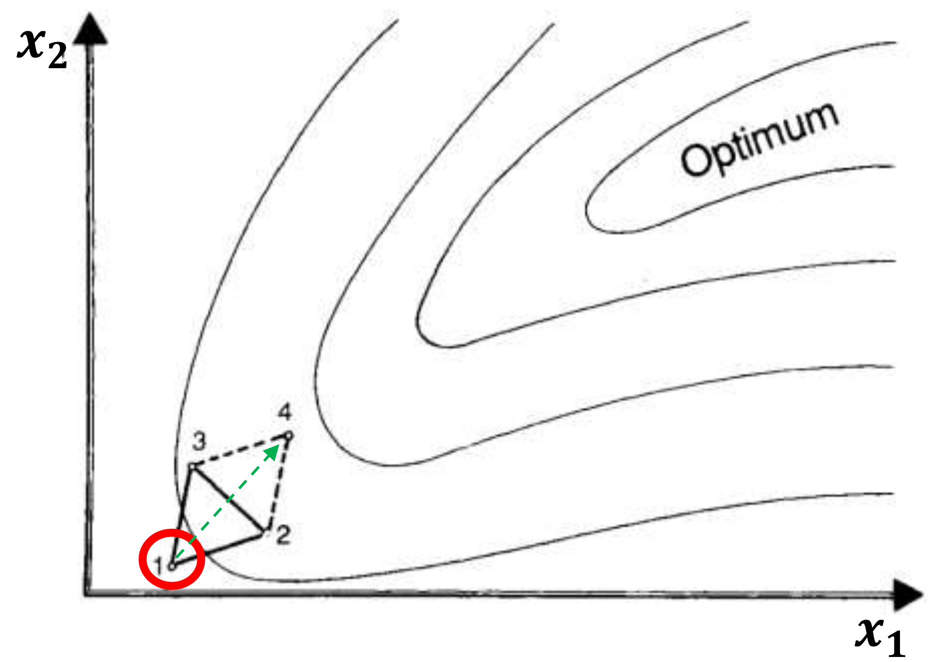


Szimplex módszer

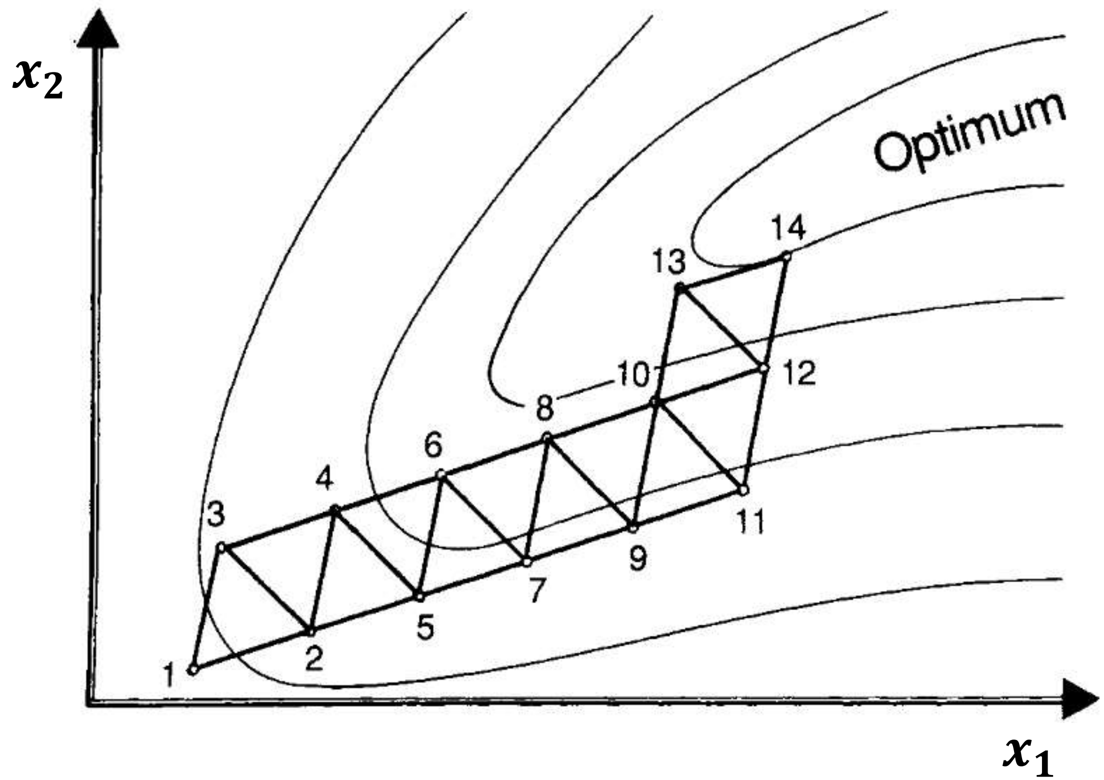
- A kiindulási szimplex “legrosszabb” pontját tükrözzük a többi pont által meghatározott felületre merőlegesen – háromszög esetén ez a szemközti oldalfelező merőleges iránya, tetraéder esetén a szemközti lapfelező merőleges iránya, stb.

Lépés #	Szimplex csúcsok	Legrosszabb pont
kiindulás	1, 2, 3	1
1	2, 3, 4	…
…	…	…

→Minden szimplexben csak az új pontot kell lemérni, tehát lépésenként 1 mérés



Szimplex módszer



Szimplex módszer

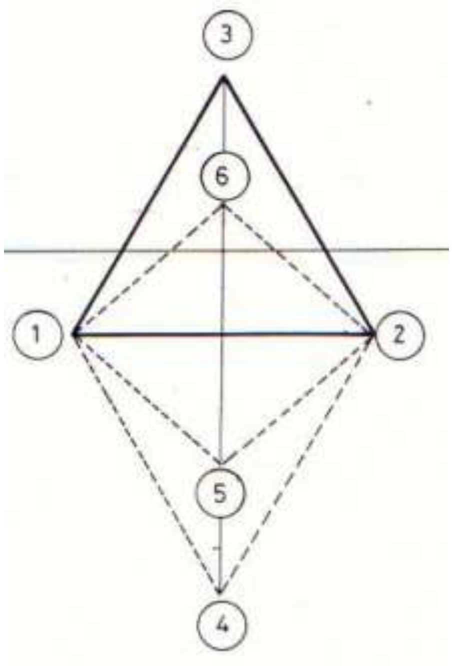
- A tükrözési távolságot λ értéke adja meg:

$\lambda = 1$, szabályos tükrözés

$\lambda < 1$, az új pont közelebb kerül a tükrözési felülethez, mint szabályos tükrözés során

$\lambda > 1$, az új pont távolabb kerül a tükrözési felülettől, mint szabályos tükrözés során

pl.: 3 → 4 esetén $\lambda = 1$
3 → 5 esetén $\lambda < 1$



Szimplex módszer

- Néhány szabály:
  - a) minden lépésben a “legrosszabb” pontot tükrözzük
  - b) ha mérési eredményeink messze vannak az elérendőtől (optimumtól), akkor nagyokat lépünk, $\lambda > 1$
  - c) ha az új pont a legrosszabb az új szimplexben, akkor a második legrosszabbat tükrözzük
  - d) ha a szimplexek forognak egy pont körül, akkor elértünk az optimum környezetébe
    - → az optimum jobb megközelítése történhet a szimplex zsugorításával → $\lambda < 1$

Szimplex módszer vs faktoros terv + gradiens lépés

- Mindkettő optimum keresési módszer

szimplex	faktoros terv + gradiens lépés
Mérések egyesével történnek, előnyös, ha gyorsan van eredmény	**Mérések párhuzamosan hajthatóak végre (terveknél), hosszú méréseknél előnyösebb**
Kevés információ a hatásokról	**Megismerjük a hatásokat**
Csak folytonos faktorok lehetnek	**Lehet diszkrét faktor is (csak 2 szinten)**
Érzékeny a mérési hibára	**Kevésbé érzékeny a mérési hibára**
Nem lehet modellt építeni	**Lehet modellt építeni**
Csak 1 függő változó lehet	**Lehet több függő változó**
Az optimum környékét találjuk meg	**Az optimum helyét meg tudjuk becsülni**

Szimplex módszer alkalmazási területei

- Tipikusan az analitikai kémiában, a műszeres méréseknél alkalmazzák

  → oka, hogy könnyen változtathatóak a faktor beállítások és általában gyorsan van eredmény

- A szerves kémiában kevésbé elterjedtebb

  → oka, hogy a szerves reakciók általában nagy időigényűek, célszerűbb a kísérlettervezés a párhuzamos mérések lehetősége miatt

Szimplex módszer: analitikai példa

- J. Holderith, T. Tóth, A. Váradi: Minimizing the time for gas chromatographic analysis. Search for optimal operational parameters by a simplex method. J.Chromatograph. 119, 215-222 (1976)
- GC elválasztás optimalizálása, a futási idő (y) minimalizásával
- Faktorok:
  1. vívőgáz áramlási sebesség (z_1, torr (U csöves manométerrel mérték))
  2. kezdeti fűtési hőmérséklet (z_2, °C)
  3. lineáris hőmérsékletprogram meredeksége (z_3, °C/min); csak 2.0 °C/min egységekkel változtatható, a szimplex módszer során ennek kiszámolt értékét (z_3^{sz}) kerekítették
- Kritérium: felbontás x és y anyagra ($PS_{x,y}$) legyen > 0.5

Szimplex módszer: analitikai példa

i	z_1	z_2	z_3^{sz}	z_3	y	$PS_{5,6}$	$PS_{8,9}$	λ	szimplex
1	265	60		4	26.65	0.622	0.580		
2	265	70		6	20.42	0.502	0.551		kezdeti
3	524	70		4	17.47	0.794	0.740		
4	524	60		6	15.83	0.772	0.718		
5	610	73	6.0	6	13.57	0.762	0.699	1.0	4, 3, 2, 1
6	840	65	4.7	6	12.47	0.767	0.640	1.0	5, 4, 3, 2
7	792	62	8.0	8	11.59	0.740	0.643	1.0	6, 5, 4, 3
8	1194	80	8.0	8	8.01	0.613	0.514	2.0	7, 6, 5, 4
9	1274	65	8.7	8	9.31	0.660	0.505	1.0	8, 7, 6, 5
10	1333	73	10.0	10	7.45	0.582	0.461 *	1.0	8, 9, 7, 6
11	1413	78	6.7	6	8.36	0.574	0.470 *	1.0	6, 8, 9, 7
12	1226	73	7.0	6	9.75	0.664	0.534	0.4	6, 8, 9, 7
13	1622	80	8.7	8	6.88	0.512	0.393 *	1.0	8, 9, 12, 6
14	1153	71	7.0	8	8.85	0.661	0.531	-0.2	8, 9, 12, 6
15	1188	71	10.0	10	7.98	0.637	0.510	1.0	8, 14, 9, 12
16	1020	89	9.7	10	6.74	0.554	0.551	1.7	15, 8, 14, 9
17	1115	89	10.7	10	6.07	0.546	0.537	1.0	16, 15, 8, 14
18	1021	86	12.0	12	6.57	0.551	0.555	1.0	17, 16, 15, 8
19	916	105	11.3	12	5.52	0.404 *	0.577	1.0	17, 18, 16, 15
20	1011	93	10.7	12	6.06	0.503	0.554	0.3	17, 18, 16, 15
21	1078	89	12.7	14	5.88	0.507	0.515	1.0	20, 17, 18, 16
22	1015	94	12.0	12	5.77	0.482 *	0.512	1.0	21, 20, 17, 18
23	958	90	15.3	16	5.80	0.506	0.520	1.0	18, 21, 20, 17
24	1015	91	14.4	14	5.92	0.502	0.524	0.2	23, 21, 20, 18

Szimplex módszer: további példák

- Simplex Optimization of Yields in the **Bucherer-Bergs Reaction** (1980)
- Optimizing the **Heck-Matsuda Reaction** in Flow with a Constraint-Adapted Direct Search Algorithm (2016)
- Simplex-optimized **Chromatographic Resolution** of Selected Ionic Liquid Cations Utilizing a Polar Reversed-Phase System (2008)
- Simplex optimization of ion-pair reversed-phase high performance **liquid chromatographic** analysis of some heavy metals (2002)
- Optimization of High-Performance **Liquid Chromatographic** Parameters for the Determination of Capsaicinoid Compounds Using the Simplex Method (2002)
- Optimization by the simplex method of the separation of phenolic acids by high-performance **liquid chromatography** in wastewater olive and sugarbeet vinasse (2009)
- Simplex Search in Optimization of **Capsule Formulation** (1980)

Elegytervek

- Olyan folyamatoknál alkalmazható, ahol valamilyen eleggyel dolgozunk
- Elegy: különböző, azonos halmazállapotú komponensek keveréke
- A komponenseknek egymáshoz viszonyított aránya az érdekes (pl. móltört, tömegtört, térfogattört, stb.)
- Az i-edik komponens aránya az elegyben: $1 \geq x_i \geq 0$
- Kapcsolat van a faktor beállítások között:

$\sum x_i = 1$, hiszen az arányok összege 1-et kell adjon

Elegytervek

- Becsülendő modell 3 faktor esetére (csak főhatás = additív lineáris modell):

  $$\mathrm{Y} = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3$$

  mivel $x_1 + x_2 + x_3 = 1$

  $$\mathrm{Y} = (x_1 + x_2 + x_3)\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3$$

  vagyis

  $$\mathrm{Y} = \beta_1' x_1 + \beta_2' x_2 + \beta_3' x_3$$

  → ezt a modellt alkalmazzuk, a paraméterek azt adják meg, hogy mennyit változik a függő változó, ha az adott komponens aránya 0-ról 1-re változik

Elegytervek: 2 komponens esete

- Additív modell (elsőfokú modell):

$Y = \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2$

Ekkor az teljesül, hogy az elegyhez tartozó függő változó érték a tiszta elegyekhez tartozó értékeknek a komponensek aránya szerinti súlyozott átlaga

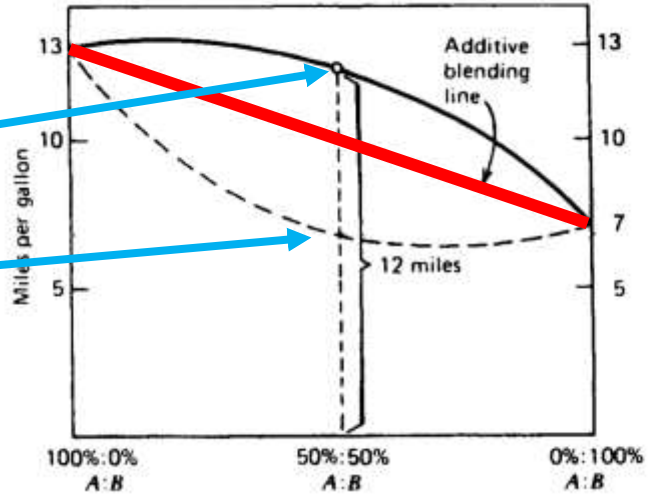
- Teljes lineáris modell (másodfokú modell):

$Y = \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_{12} x_1 x_2$

Nem additívek a főhatások

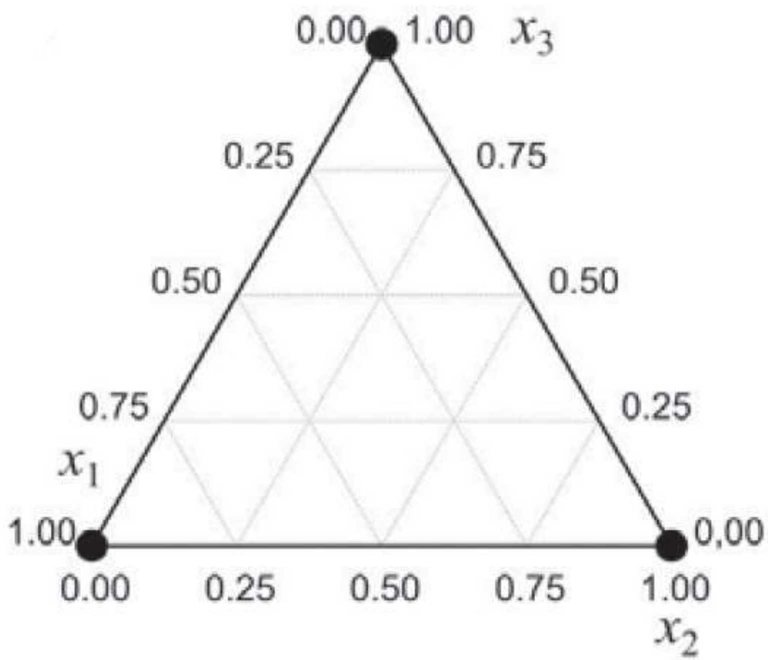
a) szinergista hatás

b) antagonista hatás

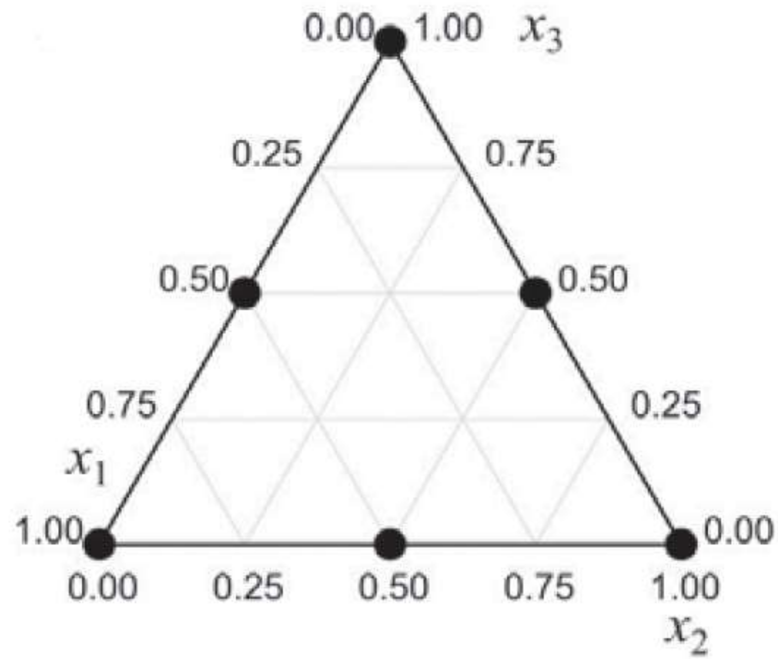


Elegytervek: 3 komponens esete

Elsőfokú modell illeszthető:
Y $= \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3$
→ sík felületet eredményez



Másodfokú modell illeszthető:
Y $= \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \beta_{12} x_1 x_2 + \beta_{13} x_1 x_3 + \beta_{23} x_2 x_3$
→ görbült felületet eredményez

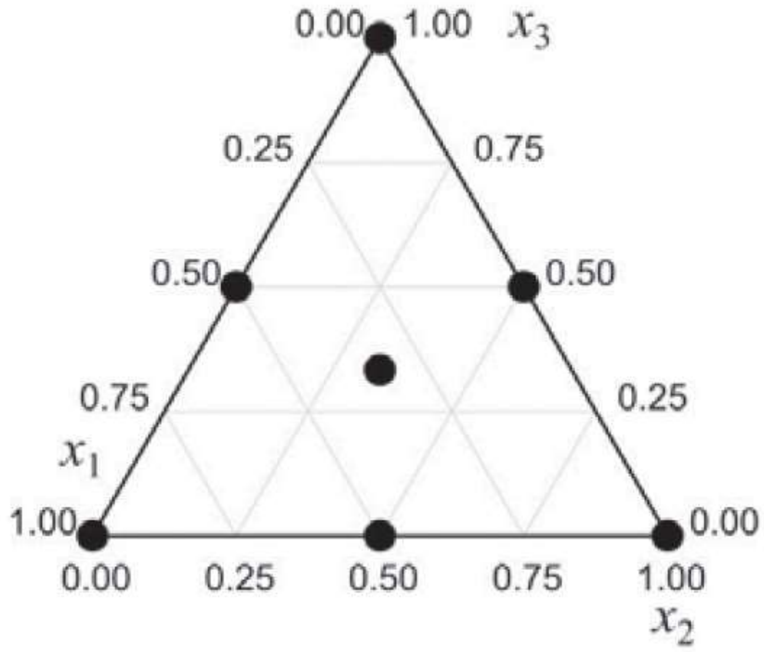


Elegytervek: 3 komponens esete

Speciális köbös modell illeszthető:

$\mathrm{Y} = \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \beta_{12} x_1 x_2 + \beta_{13} x_1 x_3 + \beta_{23} x_2 x_3 + \beta_{123} x_1 x_2 x_3$

→ görbült felületet eredményez



Elegytervek: szükséges mérések száma

Komp. száma	Elsőfokú modell	Másodfokú modell	Spec. köbös modell
2	2	3	-
3	3	6	7
4	4	10	14
5	5	15	25
6	6	21	41
7	7	28	63
8	8	36	92

Elegytervek: általános

- vannak paraméterek a becsült modellben, amelyek függetlenek egymástól, de nem minden paraméterre teljesül ez, tehát az elegytervek nem ortogonálisak
- az elegytervek kombinálhatóak egyéb nem-korlátos faktorokkal, pl. hőmérséklet

  → ekkor a nem-korlátos faktor különböző szintjein kell elvégezni 1-1 elegytervet
- 3-nál több komponenst is tartalmazhat az elegyterv

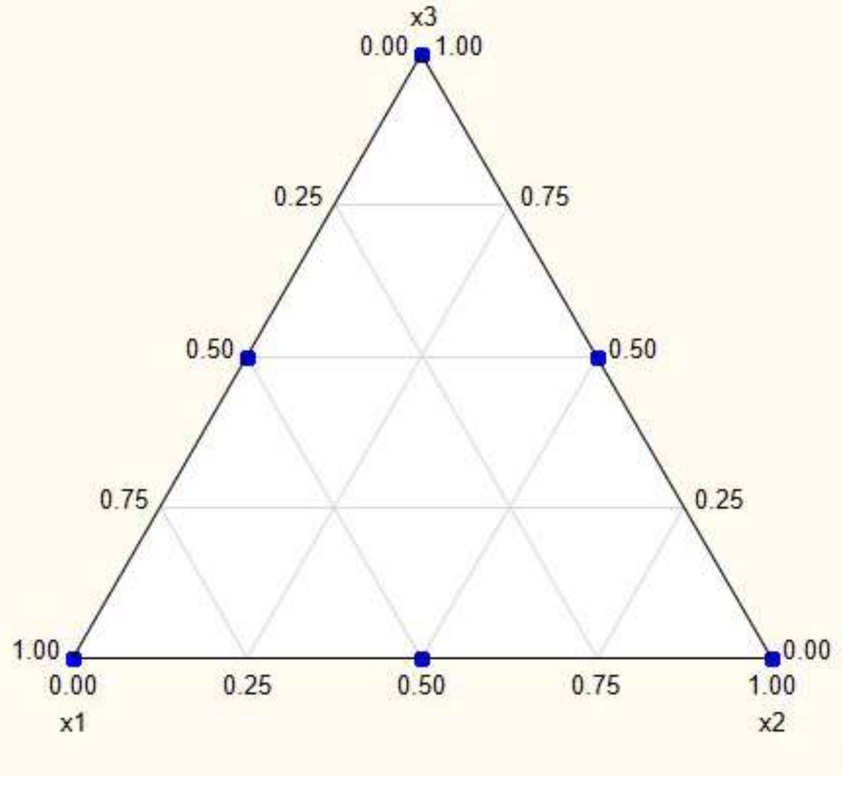
Elegytervek: példa

- Különböző összetételű, három komponens (PE (x_1), PS (x_2), PP (x_3)) felhasználásával készült elegyekből szálat húztak. A kísérlet során egykomponensű elegyet, vagy 1:1 komponens arányú elegyeket vizsgáltak. A mért érték adott megnyúláshoz szükséges erő.

#	x_1	x_2	x_3	Mért értékek
1	1	0	0	11.0
2	0.5	0.5	0	15.0
3	0	1	0	8.8
4	0	0.5	0.5	10.0
5	0	0	1	16.8
6	0.5	0	0.5	17.7

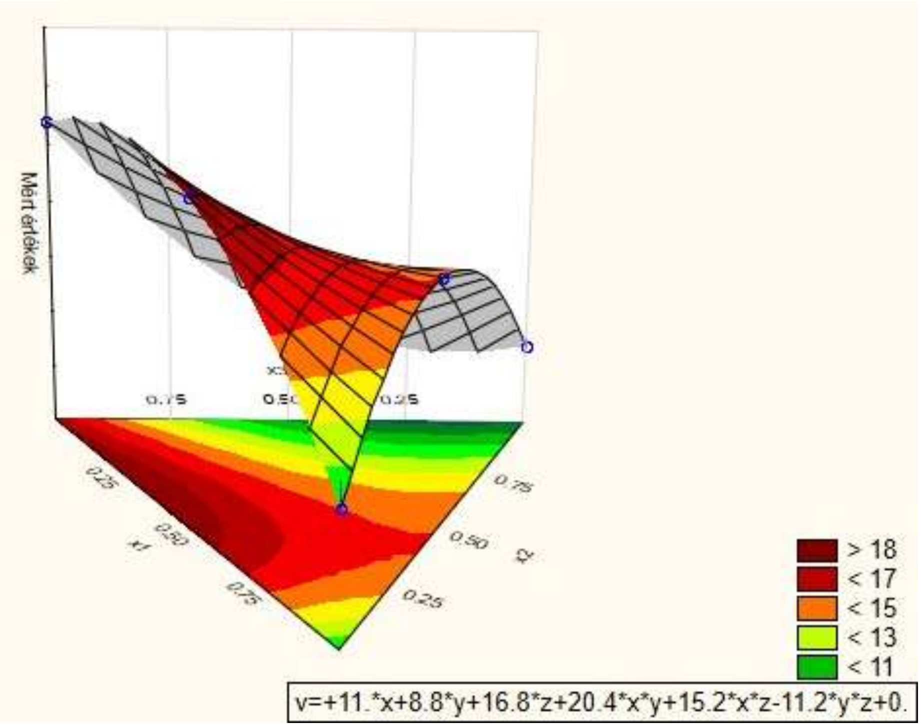
Elegytervek: példa

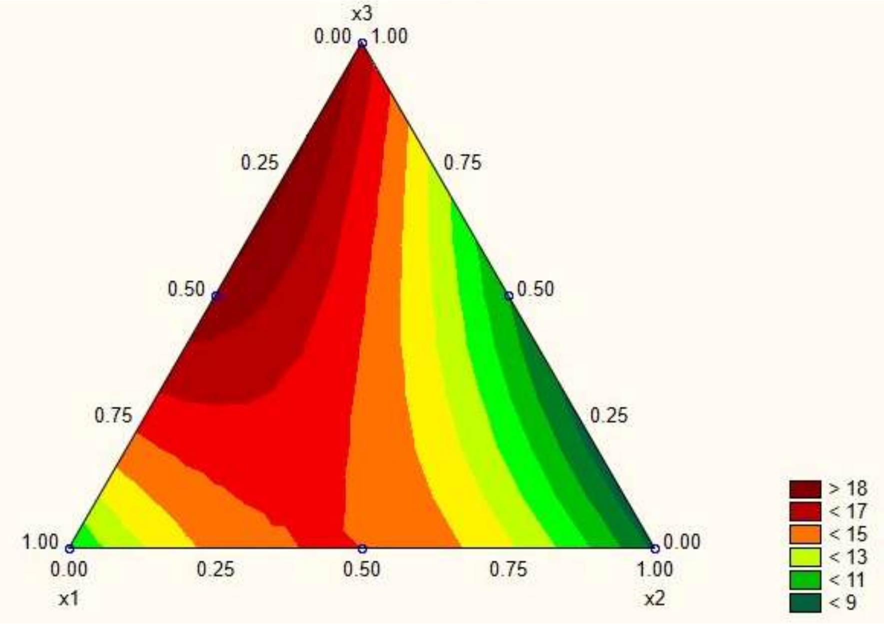
Másodfokú modell illesztésére alkalmas terv



Elegytervek: példa

Factor	Coeff.
(A)x1	11.0000
(B)x2	8.8000
(C)x3	16.8000
AB	20.4000
AC	15.2000
BC	-11.2000





Elegytervek: korlátozott faktortér

- Előfordulhat, hogy a komponensek aránya korlátozott

  → pl. szakmai megfontolás alapján, vagy fizikai megvalósíthatóság alapján (pl. korlátozza az extraháló elegy összetételét az extrahálandó anyag oldhatósága az elegyben)

Elegytervek: korlátozott faktortér, példa

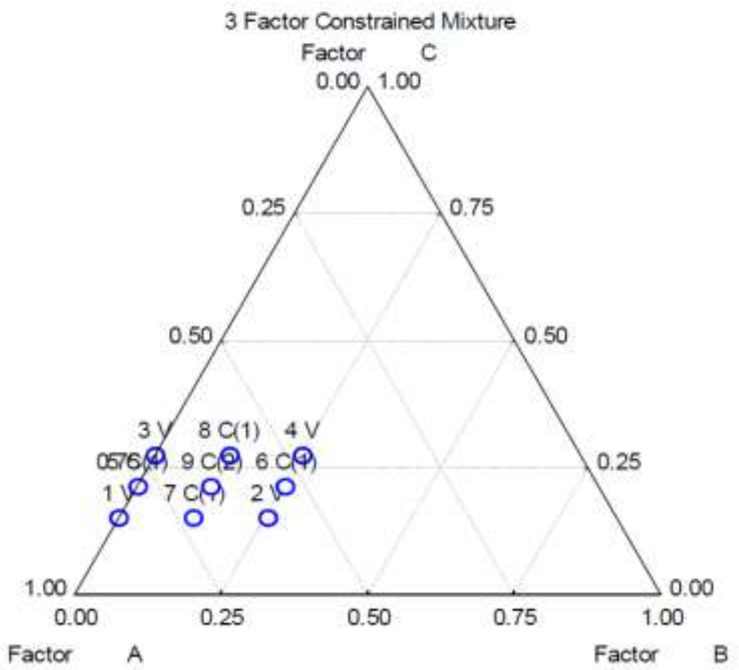
- Azt vizsgálták, hogy PVC-ből készült autó-üléshuzat vastagságára hogyan hat a műanyagba tett lágyítók aránya (x_1, x_2, x_3). (Cornell, 1990)
  - Szakmai megfontolás alapján a faktortér korlátozott:

$$0{,}409 \le x_1 \le 0{,}849$$
$$0{,}000 \le x_2 \le 0{,}252$$
$$0{,}151 \le x_3 \le 0{,}274$$

Elegytervek: korlátozott faktortér, példa

- Speciális köbös modell illesztésére alkalmas, tehát főhatások, illetve másodrendű és harmadrendű kcsh-ok szerepelnek a modellben

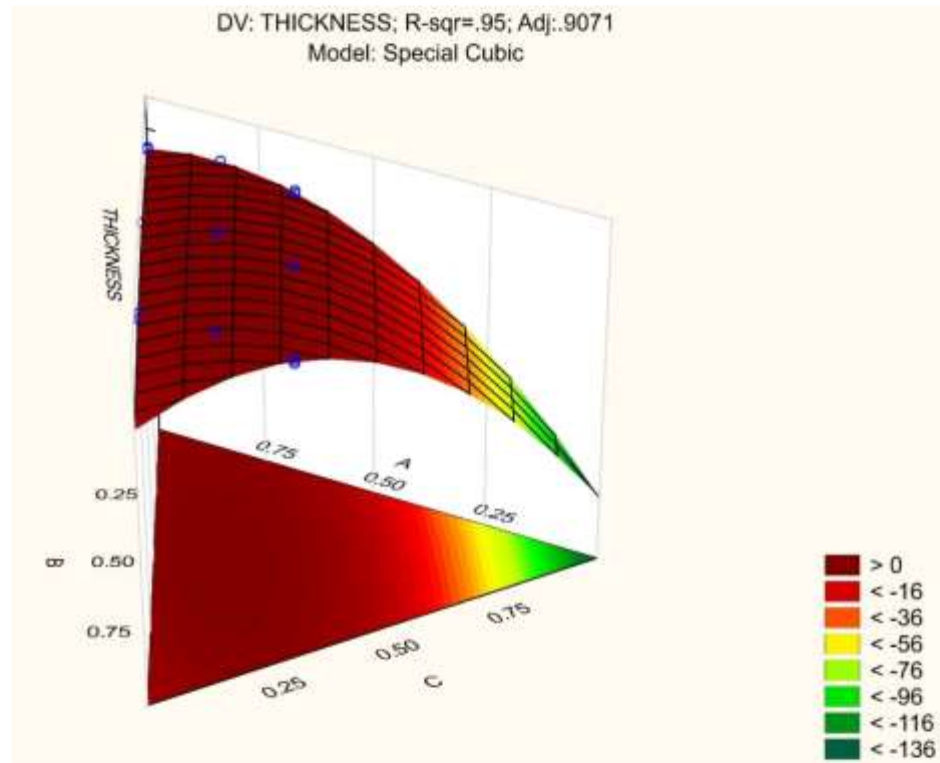
	1 A	2 B	3 C	4 THICKNESS
1	0.8490	0.0000	0.1510	8
2	0.8490	0.0000	0.1510	7
3	0.7260	0.0000	0.2740	4
4	0.7260	0.0000	0.2740	6
5	0.4740	0.2520	0.2740	12
6	0.4740	0.2520	0.2740	10
7	0.5970	0.2520	0.1510	13
8	0.5970	0.2520	0.1510	10
9	0.6615	0.1260	0.2125	18
10	0.6615	0.1260	0.2125	21
11	0.7875	0.0000	0.2125	12
12	0.6000	0.1260	0.2740	13
13	0.5355	0.2520	0.2125	16
14	0.7230	0.1260	0.1510	14



Elegytervek: korlátozott faktortér, példa

Kiértékelés:

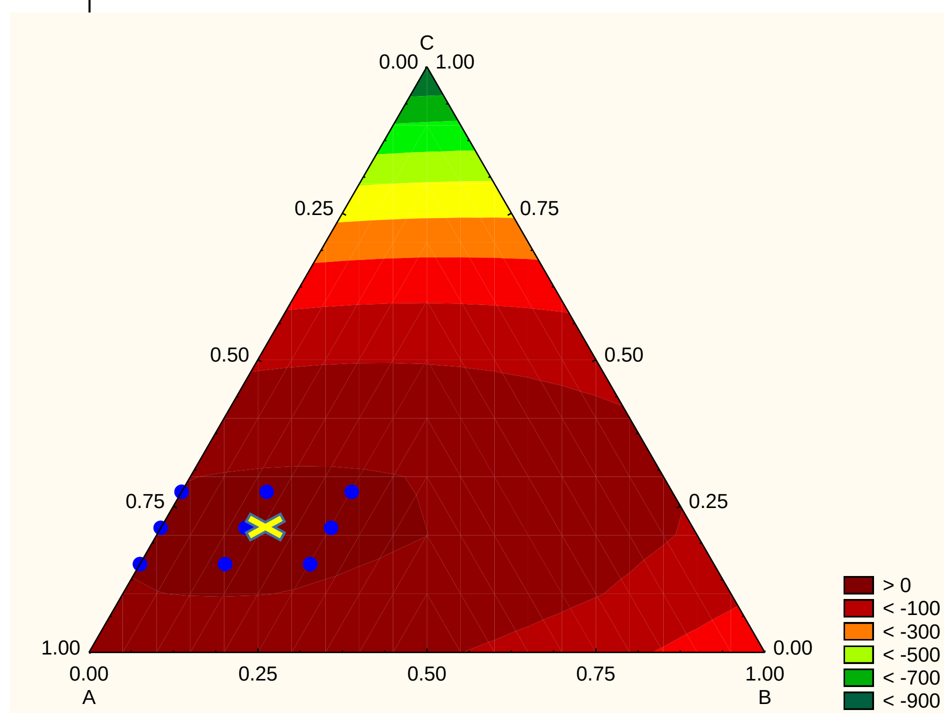
Factor	Coeff.	Std.Err.	t(7)	p
(A)A	7.494	0.99708	7.51567	0.000136
(B)B	-1.477	4.31118	-0.34267	0.741905
(C)C	-138.150	25.37391	-5.44456	0.000962
AB	44.587	11.95858	3.72842	0.007374
AC	205.834	37.81971	5.44251	0.000964
BC	259.495	42.83127	6.05853	0.000512
ABC	0.260	54.93306	0.00473	0.996361



Elegytervek: korlátozott faktortér, példa

- Szélsőérték helyének megadása:

Factor	Critical values; Variable: THICKNESS (Vinyl) Solution: maximum Predicted value at solution: 19.5703		
	Observed Minimum	Critical Values	Observed Maximum
A	0.474000	0.635052	0.849000
B	0.000000	0.155681	0.252000
C	0.151000	0.209267	0.274000



Elegytervek: további példák

- **HPLC Method Development** for Duloxetine Hydrochloride Using a Combination of Computer-Based Solvent Strength Optimization and Solvent Selectivity Mixture Design (1996)
- Statistical mixture design investigation of CO_2–Ethanol–H_2O pressurized solvent **extractions** from tara seed coat (2012)
- Using an experimental design for the optimization of LVV-haemorphin-7 and VV-haemorphin-7 **extraction** by an organic solvent mixture in the course of bovine haemoglobin peptic hydrolysis (2001)
- Modeling the **Behavior of Polymer-layered Silicate Nanocomposites** using Factorial and Mixture Designs (2008)
- Enhancing the **properties of ceramic products** through mixture design and response surface analysis (2004)
- Improvement on sugar cane bagasse **hydrolysis** using enzymatic mixture designed cocktail (2015)

Optimális tervek

- Akkor használjuk ezeket a terveket, ha:
  1.) a faktortér korlátozott, és az ortogonális alaptervünk 1 vagy több pontján nem tudunk mérést elvégezni – **az optimális tervek tipikusan nem ortogonálisak**

  2.) A mérések száma eltér attól, amennyi egy teljes tervhez szükséges (lehet több vagy kevesebb is)

  3.) Nem tipikus modellt akarunk építeni

    a) előre tudjuk milyen hatásokra (és kcsh-okra) számítunk

    b) egyes hatásokat nem akarunk a modellbe venni, mert például tudományosan nem indokolt vagy nehezen magyarázható a jelentésük

Optimális tervek példa

- Két különböző trágya (x_1, x_2) mennyiségének hatását vizsgálták a búza hozamára, 11 mérésre volt lehetőségük (gazdasági megfontolás)
- Ha mindkét trágya a felső szintjére van állítva, az toxikus hatással van a búzára (szakmai megfontolás)

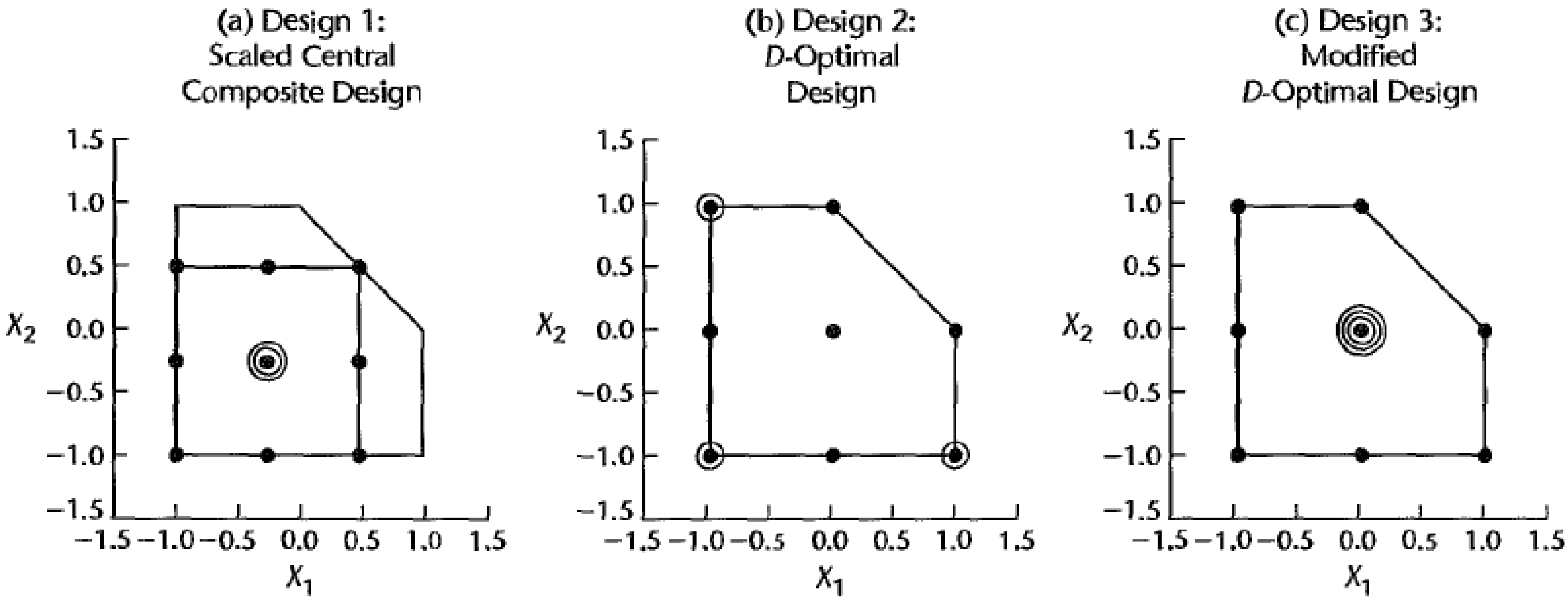
  → a kétféle trágya összmennyiségét korlátozták:

$$x_1 + x_2 \leq 1$$

- Probléma: A tipikus 3^2 terv egy pontján (+1, +1) nem végezhetnek mérést, mert az a korlátozásnak ellentmond; milyen struktúrában végezzék el a méréseket?

Optimális tervek példa

- 3 potenciális kísérleti terv a korlátozott faktortéren belül, ha 11 mérést végezhetünk:



Optimális tervek

- Az optimális terv felépítése során az a célunk, hogy a mérési eredményekből származó becslés (paraméterek becslése, $\hat{y}$ becslése) valamilyen statisztikai szempontból a legjobb vagy közel legjobb legyen
- Bemeneti paraméterek, amik szükségesek egy optimális terv létrehozásához:

  1.) elvégezhető mérések száma

  2.) becsülendő modellben milyen tagok szerepeljenek

  3.) potenciális kísérleti (faktor) beállítások

  4.) milyen statisztikai kritériumra nézve legyen optimális a terv

Optimális tervek

- A bemeneti tényezők alapján, matematikai algoritmus megadja, hogy a potenciális kísérleti beállítások közül melyeken mérjünk és hányszor
- Néhány statisztikai kritériumot optimalizáló terv:

D-optimális terv: a becsült paraméterek együttes bizonytalansága a legkisebb (ortogonalitás közelítése)

A-optimális terv: a becsült paraméterek átlagos bizonytalansága a legkisebb

V-optimális terv: a mérési pontokban a becsült értékek ingadozásának az átlaga a legkisebb (cél, hogy minél hatékonyabban tudjuk kiválasztani a “legjobb” beállítást az **elvégzett kísérletek közül** – “pick the winner”)

Optimális tervek 2. példa

- Szuperkritikus reszolválás szelektivitásának leírása,
  3 vizsgált faktor:
  nyomás (x_1), hőmérséklet (x_2), oldhatósági paraméter (x_3)
- Bemeneti paraméterek:

1.) 14 mérés végezhető el (az ortogonális terv amiben 2 faktor 3 szinten és 1 faktor 2 szinten vizsgálható: 2×3^2 , ez 18 mérést igényelne)

2.) Becsülendő modell (szakmai megfontolás alapján):
$$Y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \beta_{12} x_1 x_2 + \beta_{11} x_1^2 + \beta_{22} x_2^2$$

3.) potenciális kísérleti pontok: a 2×3^2 pontjai

4.) D-optimális terv

Optimális tervek 2. példa

- A D-optimális terv beállításai a sötétített sorok (3, 8, 17 beállítások kétszer kerültek kiválasztásra)

#	p (MPa)	T (°C)	δ * ($MPa^{0.5}$)	δ ($MPa^{0.5}$)
1	15	40	12	12.3
2	15	40	14	13.3
3	15	45	12	12.0
4	15	45	14	12.9
5	15	35	12	12.8
6	15	35	14	13.7
7	20	45	12	12.8
8	20	45	14	13.7
9	20	35	12	13.6
10	20	35	14	14.0
11	20	40	12	13.2
12	20	40	14	14.0
13	10	40	12	12.0
14	10	40	14	12.4
15	10	45	12	12.0
16	10	45	14	12.1
17	10	35	12	12.0
18	10	35	14	12.8