

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

INSTITUTO DE QUÍMICA

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À REDAÇÃO FINAL DA TESE DEFENDIDA POR Romeu Vergilli Junior e aprovado pela comissão julgadora

*Roy Edward Bruns*  
Campinas, 23 de Maio de 1988

APLICAÇÃO DO MÉTODO SIMPLEX DE OTIMIZAÇÃO  
EXPERIMENTAL EM QUÍMICA ANALÍTICA.

Romeu Vergilli Junior

Tese de Mestrado

Orientador: Prof. Dr. Roy Edward Bruns

Campinas - 1988

Aos meus pais Romeu e Jordalina  
e aos meus irmãos Luiz Fernando,  
Eliana, Marisa, Gina, Cláudia,  
Renata e Felipe, pelo constante  
estímulo e apoio.

A você, que me ajudou a abrir ca-  
minhos,

*Dedico*

## AGRADECIMENTOS

- Ao Prof. Dr. Roy Edward Bruns, pela orientação e amizade.
- Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal do Nível Superior (CAPES), pelas bolsas concedidas.
- Ao Prof. Paulo J.S. Moran, ao Prof. João Carlos de Andrade, à Profa. Maria Izabel M.S. Bueno e ao amigo Rochel M. Lago, pela preciosa colaboração nas aplicações efetuadas.
- Ao amigo Benício, pelas sugestões valiosas entusiasticamente prestadas.
- À Profa. Carol H. Collins e ao Prof. José F. G. Faigle, pelas críticas construtivas e sugestões no ato do exame de qualificação.
- Aos amigos Bete, Bosco, Glauco, Ieda, Paulo e Ronei, pela convivência agradável e amizade dedicada.
- Aos amigos Paolo, Fátima, Rogério, Márcia, Omar, Íris e Pedro, pelo constante apoio moral.
- À todos os amigos, do trabalho ao bate bola, das salas de aula à alameda "Ieda", que me deram o prazer do convívio neste período de mestrado.
- Àqueles que direta ou indiretamente colaboraram comigo neste trabalho.

*"O hábito cria o bom e o mau, o doce e o amargo, mas, na realidade só há átomos e vácuo."*

Demócrito

## ÍNDICE

	Pag.
RESUMO .....	iii
ABSTRACT .....	iv
CAPÍTULO 1	
INTRODUÇÃO	
1.1. Introdução .....	1
1.2. Método do fator único ( Pesquisa univariada) .....	4
1.3. Quimiometria .....	8
CAPÍTULO 2	
HISTÓRICO E TEORIA DO MÉTODO SIMPLEX	
2.1. Introdução .....	11
2.2. Método Simplex Básico (MSB) .....	12
2.3. Método Simplex Modificado (MSM) .....	20
2.4. Aplicação .....	26
CAPÍTULO 3	
APLICAÇÕES	
3.1. Introdução .....	28
3.2. Aplicação do método simplex na otimização da resolução em cromatografia gasosa .....	29
3.3. Aplicação do método simplex na otimização do sistema AIF-reverso para a determinação de mercúrio .....	35
3.4. Aplicação do método de otimização simplex no ajuste de funções pelo método dos mínimos quadrados .....	41
CAPÍTULO 4	
CONCLUSÃO .....	53

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	56
APÊNDICE 1	
A1.1. Prefácio .....	58
A2.1. Plano Fatorial .....	59
A2.2. Método de superfície de resposta .....	72
APÊNDICE 2	
COMO UTILIZAR O PROGRAMA OTISIM .....	85

## RESUMO

Métodos univariados são inadequados para otimização multivariada de métodos químicos analíticos nos quais as variáveis interagem. Nestas condições, a otimização simplex aparece como um das mais eficientes e fácil para procedimentos aplicados. A potencialidade do método é demonstrada nas três seguintes aplicações:

- 1- Cromatografia gasosa: otimização da resolução com pequeno tempo de análise;
- 2- Análise por injeção em fluxo (AIF): otimização do sistema AIF-reverso para a determinação de mercúrio;
- 3- Cinética química - ajuste pelo método dos mínimos quadrados de dados experimentais para equações da taxa.

O programa computacional em FORTRAN, desenvolvido a partir do algoritmo do simplex modificado de Nelder e Mead, foi adaptado para execução em microcomputadores IBM PC. O programa é de fácil manuseio pelo usuário e com versatilidade para aplicações possíveis em várias áreas da química analítica.

## ABSTRACT

Single-variable methods are inadequate for multivariate optimization of analytical chemical methods in which the variables interact. In such cases simplex optimization appears as one of most efficient and easy to apply procedures. The power of this method is demonstrated in the following three applications:

- 1- Gas chromatography: resolution optimization with small analysis times;
- 2- Flow injection analysis (FIA): optimization of the reversed-FIA system for the determination of mercury;
- 3- Chemical kinetics: least-squares fitting of experimental data to rate equations.

The FORTRAN computer program, based on the Nelder-Mead modified simplex algorithm and employed in these applications, was adapted for execution on an IBM PC microcomputer. The program is easy to use and versatile, with possible applications in several areas of analytical chemistry.



## CAPÍTULO 1

### INTRODUÇÃO

#### 1.1. Introdução

Embora a palavra "otimização" seja muitas vezes literalmente tomada como fazer algo "tão perfeito, efetivo ou funcional quanto possível" [1], na prática química ela normalmente significa fazer algo "aceitável". Então, otimização pode ser definida como "o processo coletivo da busca de uma série de condições de tal maneira que o melhor resultado de uma dada situação seja alcançado" [2]. Dentre as atividades habituais com que os químicos analíticos se defrontam, podemos considerar os seguintes casos:

**DESENVOLVIMENTO DE MÉTODOS.** No desenvolvimento de novos métodos analíticos e no melhoramento ou adaptação daqueles já estabelecidos, experimentos fatoriais (ver apêndice 1) e análises de variâncias são frequentemente utilizados para investigar os efeitos de muitas variáveis (tais como concentração de reagente, pH, temperatura) sobre os resultados de um dado método. Aquelas variáveis que exibem um efeito significativo podem então ser ajustadas para melhorar os resultados do método, por exemplo, aumentar a sensibilidade, diminuir reações paralelas e melhorar separação.

**INSTRUMENTAÇÃO.** Para que seja obtido o melhor desempenho, instrumentos analíticos complexos devem estar "afinados", um procedimento que en-

volve o ajuste de vários parâmetros instrumentais até a resposta ótima ser obtida.

TRATAMENTO DE DADOS. Quando ajusta-se dados experimentais para um determinado modelo matemático conhecido, as variáveis na equação teórica são ajustadas até que os valores calculados, segundo o modelo, estejam o mais próximo possível dos valores experimentais.

Todas estas atividades citadas estão relacionadas com otimização [3].

Até o princípio de 1920, os experimentos com o propósito de investigar os efeitos de vários fatores (variáveis) sobre uma determinada resposta, foram efetuados segundo o método do fator único, também conhecido como método clássico de pesquisa, pesquisa univariada e estratégia "um-fator-cada-vez" [4]. Nestes experimentos, todos os fatores, com exceção de um, são mantidos constantes nos seus níveis (valores) iniciais; a seguir, são realizados experimentos em vários níveis do fator estudado, até que o nível que torna a resposta ótima para a combinação de níveis em questão seja alcançado. Após, estuda-se um outro fator seguindo o mesmo caminho. A idéia predominante era que se os fatores fossem variados simultaneamente, os efeitos dos fatores seriam irremediavelmente confundidos [5].

Fisher [6] defendeu o uso de planos fatoriais nos quais todos os fatores são variados simultaneamente. Uma série de experimentos é efetuada de acordo com um plano pré-arranjado, que possibilita através dos resultados a avaliação dos efeitos principais de cada fator,

como também dos efeitos de interações entre os fatores [7]. Muitos exemplos de otimização experimental em química analítica foram baseados em planos fatoriais e suas modificações.

Hotelling [8] foi um dos primeiros a investigar o problema específico da determinação do nível do fator no qual alguma função alcança um *ótimo*. Friedman e Savage [9] estenderam os resultados do fator único de Hotelling para o caso geral de otimização multifatorial (multivariável). Em seu trabalho, Friedman e Savage chamam a atenção para as seguintes deficiências do plano fatorial quando usado para o propósito de otimização:

a) Planos fatoriais são mais eficazes quando utilizados para detectar diferenças causadas por dois ou mais fatores discretos. No entanto, se o fator é contínuo, os resultados são altamente dependentes da escolha dos níveis testados.

b) O plano fatorial pode explorar ou uma pequena região compreensivamente de maneira a dar, no máximo, uma indicação da direção a mover para efetuar uma nova série de experimentos, ou uma grande região superficialmente, de maneira que um ótimo, se encontrado, necessitará de experimentos posteriores para melhor caracterizá-lo.

c) Finalmente, o plano fatorial pode explorar regiões que estejam muito afastadas de um ótimo, de maneira a fornecer resultados de pouco interesse.

Friedman e Savage [9] lembram que se o propósito do planejamento experimental é o de obter um ótimo, então a pesquisa sequencial univariada, que será descrita em maiores detalhes a seguir, pode ser superior ao plano fatorial clássico.

## 1.2. Método do fator único (Pesquisa univariada).

Considere a figura 1.1 como representação de contornos de iso-respostas como uma função de dois fatores,  $x_1$  e  $x_2$ , para um sistema hipotético de química analítica. Um exemplo de tal superfície de respostas pode ser a resolução no menor tempo para uma mistura analisada (resposta) como uma função da vazão do gás de arraste (fator  $x_1$ ) e temperatura da coluna (fator  $x_2$ ) em cromatografia gasosa [10]. O método do fator único requer que todos os fatores, com exceção de um, sejam mantidos constantes, enquanto uma pesquisa univariada é efetuado sobre o fator de interesse. No exemplo hipotético mostrado aqui, a temperatura da coluna ( $x_2$ ) é fixada inicialmente. A vazão do gás de arraste ( $x_1$ ) é então variada ao longo do segmento AB e suas extensões, uma resposta ótima é obtida no ponto B. O fator otimizado é agora tomado constante e um fator diferente é pesquisado. Neste exemplo, a vazão do gás de arraste ( $x_1$ ) é tomada constante no seu nível otimizado, enquanto a temperatura da coluna ( $x_2$ ) é variada ao longo do segmento BC e suas extensões, até que uma nova resposta ótima é obtida no ponto C.

Em geral, um ciclo de variações dos fatores não é suficiente para definir precisamente o ótimo (ótimo real). Um procedimento itera-

tivo é frequentemente utilizado. Na figura 1.1, a primeira pesquisa no segundo ciclo deve ser realizada ao longo do segmento CD e suas extensões, e deve chegar ao ponto D que é mais próximo do ótimo real que o ótimo obtido no ciclo anterior.

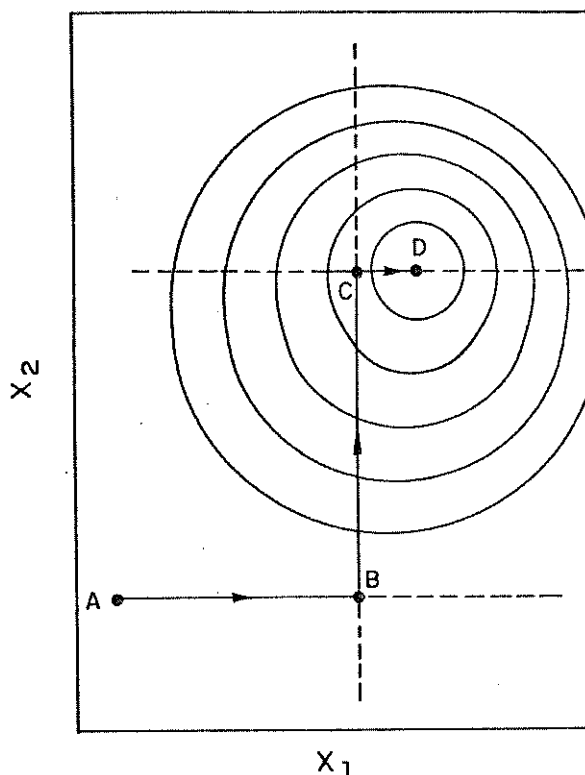


Figura 1.1. Método do fator único.

Este procedimento descrito é provavelmente o método de otimização mais comum em química analítica. Infelizmente, ele não garante que o ótimo real seja localizado. Box [11], foi um dos primeiros a notar que quando a superfície de resposta contém uma crista, o método do fator único falha. A aplicação deste procedimento para a superfície de resposta na figura 1.2 ilustra este problema. Tomando  $x_2$  constante e variando  $x_1$  ao longo do segmento AB e suas extensões encontra-se um ótimo em B. A presença de uma crista que cresce para o nordeste não será detectada por este método e B será falsamente aceito como ótimo real.

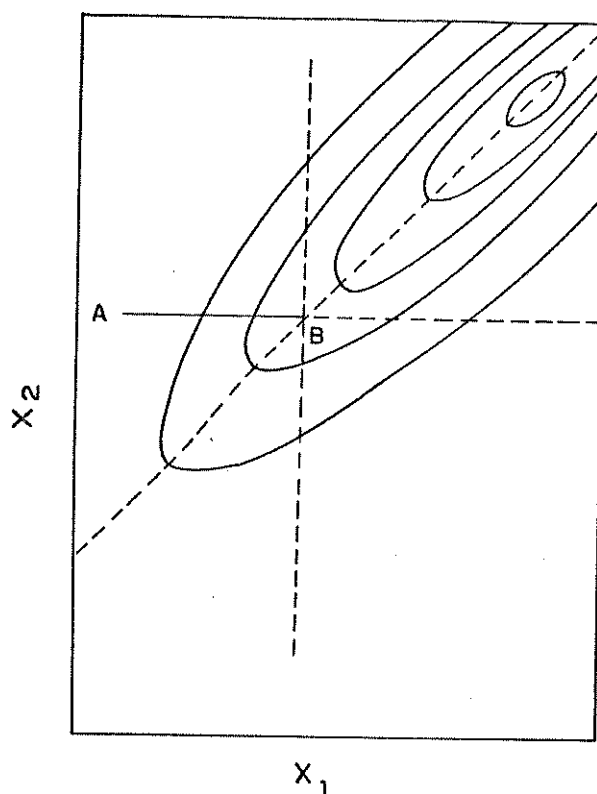
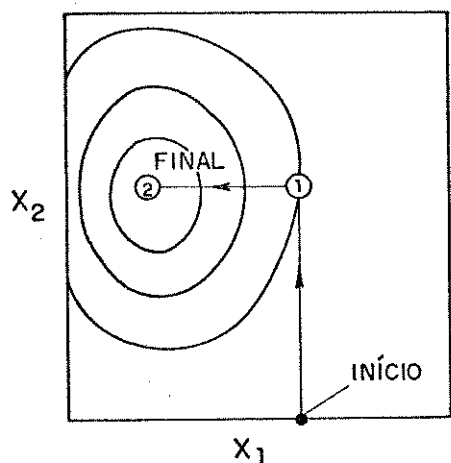
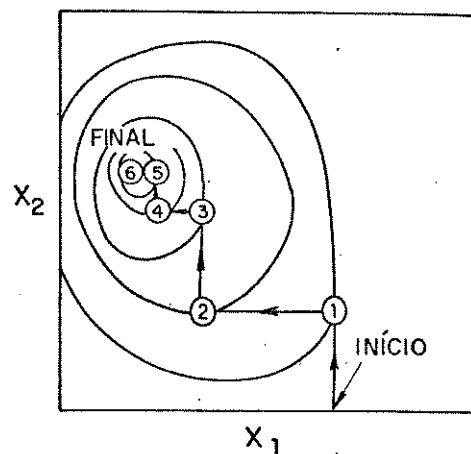


Figura 1.2. Falha do método do fator único na presença de uma crista.

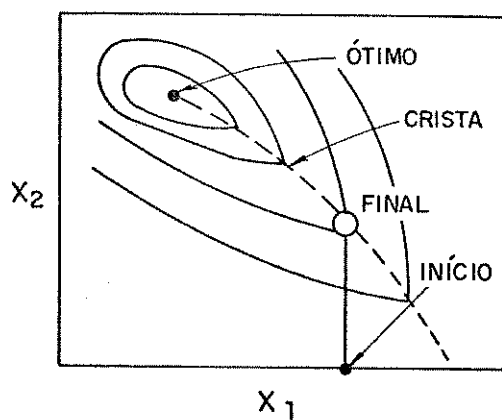
Sabe-se que ocorre frequentemente cristas desta natureza em sistemas químicos, e isso é resultante da não-independência dos fatores escolhidos (ver figura 1.3) [11].



(a) nenhuma interação -  
pesquisa eficiente.



(b) interação moderada -  
pesquisa pouco eficiente.



(c) interação forte -  
pesquisa ineficaz.

Figura 1.3. Efeito do grau de interação entre os fatores na eficiência da pesquisa univariada.

Embora a pesquisa Fibonacci [12] para um máximo ao longo de uma linha seja o melhor método onde a resposta depende somente de um fator, para dois ou mais fatores o método simplex é provavelmente o mais eficiente e fácil procedimento empregado. O método, apesar de não ser matematicamente rigoroso, é eficaz e não faz uso do tradicional teste estatístico de significância e é, portanto, mais rápido e simples que os métodos anteriores. O método original simplex foi introduzido por Dantzig [13] em 1940, mas seu uso foi limitado. Somente em 1962, com a introdução do método simplex básico por Spendley e col. [14], em decorrência do mesmo oferecer uma estratégia geral para otimização, sua aplicação começou a se tornar mais comum. Nelder e Mead [15], em 1965, apresentaram o método simplex modificado que era mais potente que o simplex básico e trazia algumas inovações como a possibilidade de expansão e contração do simplex. O simplex foi pela primeira vez aplicado no campo da química analítica por Long [16] em 1969 e, desde então, a aplicação do método e suas modificações neste campo é vasta.

### 1.3. Quimiometria

Quimiometria é o ramo da Química que utiliza métodos matemáticos e estatísticos para:

a) definir ou selecionar condições ótimas de medidas e experiências e,



b) permitir a obtenção do máximo de informação útil a partir da análise de dados químicos [17].

Este trabalho vem preencher uma lacuna que faltava para completar as áreas de atuação do grupo de quimiometria da UNICAMP, já que antes as atividades deste grupo se limitavam ao item b, e tem os seguintes objetivos:

- divulgação do método simplex como um método de otimização simples e eficiente, com vastas aplicações em química analítica,

- desenvolvimento de programas computacionais (compatíveis com o IBM PC) a partir do algoritmo modificado de Nelder-Mead [15], de fácil manuseio pelo usuário e com versatilidade para aplicações diversas em química analítica (sistemas empíricos, mecanísticos e ajuste de modelos pelo método dos mínimos quadrados),

- aplicação do método simplex para otimizar os seguintes sistemas:

1) cromatografia: otimização, no menor tempo da resolução, na análise de misturas de componentes orgânicos;

2) análise por injeção em fluxo (AIF): otimização do sistema AIF-reverso para a determinação de mercúrio;

3) cinética química: ajuste de modelos pelo método dos mínimos quadrados para dados experimentais.

O capítulo 2 trará um histórico e a teoria do método simplex desde a sua introdução e as modificações que surgiram posteriormente. No capítulo 3, teremos as aplicações efetuadas empregando os programas computacionais desenvolvidos a partir do método simplex modificado de Nelder-Mead, aqui na UNICAMP. No capítulo 4, será feita a discussão e conclusão dos resultados obtidos nestas aplicações.

## CAPÍTULO 2

## HISTÓRICO E TEORIA DO MÉTODO SIMPLEX

## 1.1. Introdução

Um processo geral de otimização consiste normalmente de três estágios. No primeiro, decide-se sobre a função objetivo (a resposta) de acordo com a qual o método será avaliado. Pode ocorrer que apenas um critério não seja suficiente e haja a necessidade de empregar critérios compostos, tais como resolução e tempo de análise [10]. No segundo, determinam-se os fatores que apresentam influências significativas sobre a resposta. Em muitos casos, os processos que servem de base para o método são suficientemente bem conhecidos para que essa decisão ocorra sem a necessidade de experimentos. Quando isso não é possível, investigam-se os possíveis parâmetros utilizando técnicas como análise de variância ou planos fatoriais [7]. Através dos planos fatoriais, além do conhecimento dos parâmetros que influem significativamente na resposta, é possível saber se os mesmos se interagem ou não.

O estágio final consiste na otimização propriamente dita. O objetivo agora é procurar a combinação dos níveis (valores) dos fatores selecionados, através do segundo estágio, que resulte na melhor resposta. Embora existam muitos métodos disponíveis para otimização experimental [3], o método simplex, pela sua simplicidade, eficiência e as mais variadas aplicações em química analítica, aparece neste estágio como um dos mais atraentes.

## 2.2. Método Simplex Básico (MSB)

O método simplex básico (MSB) foi introduzido por Spendley e col. [14] em 1962, não se baseia sobre planos fatoriais e por isso requer poucos experimentos para se mover. Os autores previram a possível adaptação deste método para outras áreas de pesquisa, como também a facilidade na implementação do método em computadores digitais. Long [16], em 1969, foi o primeiro a aplicar o método simplex básico no campo da química analítica.

Um simplex é uma figura geométrica em  $n$  dimensões, consistindo de  $n+1$  pontos. Cada dimensão corresponde a um fator (variável) no procedimento de otimização. Um simplex em duas dimensões é um triângulo, em três dimensões é um tetraedro. A série pode ser estendida para maiores dimensões, mas os simplexes não são facilmente visualizados em dimensões maiores. Como introdução da técnica, será utilizado um exemplo em duas dimensões. Considere a superfície de iso-resposta dada na Figura 2.1. Esta figura é adaptada de Long [16] e descreve a otimização da determinação colorimétrica de dióxido de enxofre. Os números nas linhas de iso-respostas são as absorvâncias e o objetivo da otimização é encontrar a maior absorvância. Neste exemplo, o objetivo é a maximização da resposta, mas o método simplex também se aplica para procedimentos onde o objetivo é encontrar um mínimo (minimização da resposta).

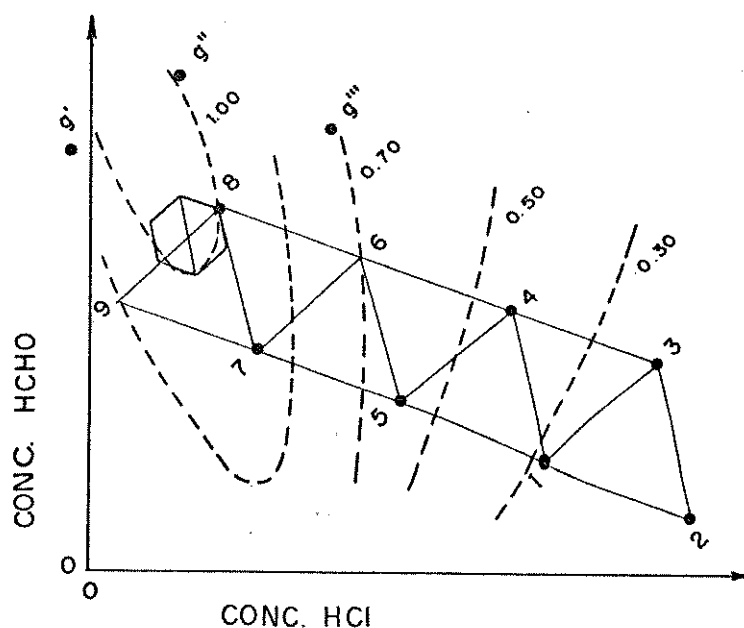


Figura 2.1. Exemplo da otimização simplex (adaptado de Long [16]).

O procedimento de otimização começa pela escolha dos  $n+1$  pontos e a avaliação da resposta em cada ponto. Neste exemplo, a otimização começa com os pontos 1, 2 e 3. Estes pontos formam um triângulo, e o ponto 2 mostra ter a pior resposta dos três. Uma conclusão lógica, é que a melhor resposta está na direção oposta a este ponto. Portanto o triângulo é refletido de modo que o ponto 4, que é oposto ao ponto 2 é obtido. Um experimento é agora efetuado nas condições do ponto 4. Os pontos 1, 3 e 4 juntos formam um novo simplex. O procedimento agora é repetido. Como vemos, o objetivo do método sequencial simplex é forçar o simplex a mover para a região de resposta ótima. As decisões requeridas para que isso aconteça constituem as chamadas "regras" do procedimento simplex.

REGRA 1: *Após iniciar o processo, o simplex é movimentado depois de cada observação da resposta.*

Uma vez que as respostas de todos os vértices do simplex foram avaliadas, a decisão pode ser tomada sobre qual direção mover. Com exceção do simplex inicial, apenas uma avaliação de resposta é necessária para o movimento do simplex.

REGRA 2: *O simplex é movimentado para um simplex adjacente que é determinado eliminando a resposta menos desejável e substituindo o vértice correspondente por um novo vértice, gerado pela reflexão deste vértice eliminado pelo centróide da (hiper)face dos vértices restantes.*

A figura 2.2 mostra três movimentos na progressão normal de um simplex bidimensional em direção ao ótimo. O ponto A do simplex original possui a pior resposta e é descartado, restando B e C. A reflexão do ponto A através da face BC gera o ponto D, que junto com os pontos B e C formam o novo simplex. A resposta no ponto D é observada. Somente uma nova observação é necessária para completar um novo simplex. Pela eliminação do ponto C e posterior reflexão, temos o simplex BDE. Finalmente, o simplex DEF é formado após a eliminação do ponto B.

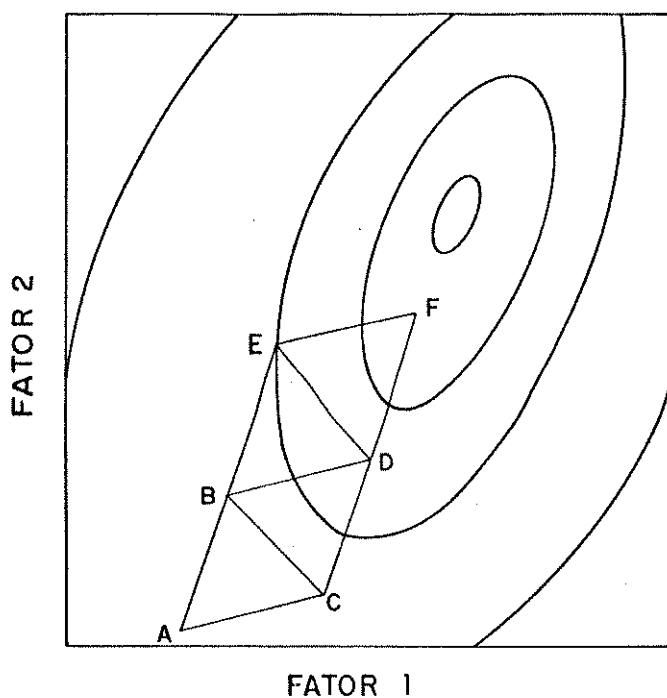


Figura 2.2. Progresso de um simplex bidimensional em direção ao ótimo.

Se os vértices de um simplex  $k$ -dimensional são representados por coordenadas vetoriais  $P_1, P_2, \dots, P_j, \dots, P_k, P_{k+1}$ , a eliminação da resposta indesejável  $P_j$  resulta na hiperface formada por  $P_1, P_2, \dots, P_{j-1}, P_{j+1}, \dots, P_k, P_{k+1}$  com o centróide definido por:

$$P_c = (1/k)(P_1 + P_2 + \dots + P_{j-1} + P_{j+1} + \dots + P_k + P_{k+1}) \quad (1)$$

O novo simplex é definido por esta face e um novo vértice,  $P_j^*$ , que é a reflexão do vértice rejeitado  $P_j$  através da face pelo centróide  $P_c$ :

$$P_j^* = P_c + (P_c - P_j) \quad (2)$$

Se o ponto refletido é o pior no novo simplex, a regra 2 faz com que este ponto seja refletido de volta ao ponto anterior. O simplex, então, fica oscilando e torna-se encalhado (sem recursos). Por exemplo, considere o simplex formado pelos pontos 6, 7 e 8 na figura 2.1. O ponto 6 tem a menor absorvância e é substituído pelo ponto 9, sua imagem especular através da linha 7-8. Neste novo simplex, o ponto 9 tem a resposta menos desejável. Aplicando a regra 2, cairia de volta ao ponto 6, então novamente ao ponto 9, etc. A figura 2.3 mostra esta situação com mais clareza. Tanto o ponto E como o ponto G são menos desejáveis que os pontos D ou F. Uma exceção para a regra 2 faz-se necessária.

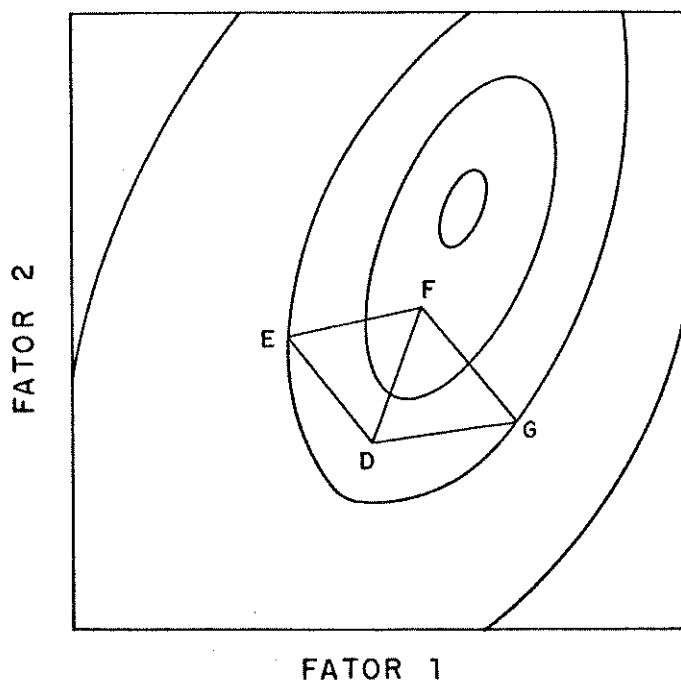


Figura 2.3. Falha do simplex sobre uma crista.



REGRA 3: Se o ponto refletido tiver a pior resposta no novo simplex, não aplicar a regra 2, mas ao invés disso rejeitar a segunda pior resposta no novo simplex e continuar.

A figura 2.4 mostra o movimento de um simplex sobre uma crista. A regra 3 foi empregado entre os simplexes DFG e FGH e entre os simplexes FIJ e IJK.

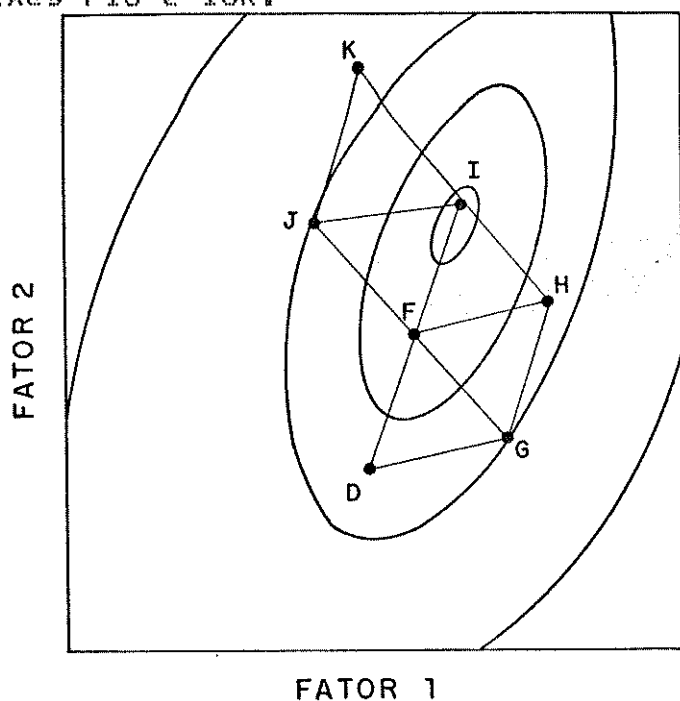


Figura 2.4. Progresso do simplex sobre uma crista.

Esta situação acontece com frequência na região do ótimo. Se um ponto é obtido próximo a ele, todos os outros novos pontos tendem a passar além do topo da curva de resposta. Uma mudança na direção é então indicada. Na região do ótimo, normalmente ocorre de simplexes circularem em torno de um ponto ótimo provisório. Por exemplo, na figura 2.1 a aplicação da regra 3 para o simplex formado pelos pontos 7, 8 e 9, leva-nos à rejeição do segundo pior ponto, 7. Sua reflexão resulta

no ponto 9', um ponto com uma concentração de ácido clorídrico negativa. Vamos supor, por um momento, que isto é possível e que 9' renda a resposta mais baixa. A regra 3 leva-nos para 9". A resposta deste ponto é mais baixa do que a resposta do ponto 8, mas melhor que a do ponto 9'. A regra 2 leva-nos para o novo ponto 9". Se ao contrário, 9" tem uma resposta menor que a de 9', 9" é seleccionada como o novo ponto (regra 3). Em ambos os casos, o ponto 8 é retido em simplexes consecutivos. Como pode se tratar de um falso resultado, que faz com que o simplex se agarre a ele, é necessária a seguinte exceção adicional à regra 1.

*REGRA 4: Se um vértice for retido em  $k+1$  simplexes, antes de aplicar a regra 2, faça uma nova observação do vértice persistente.*

Se o vértice é realmente próximo do ótimo, é provável que a avaliação repetida da resposta será consistentemente alta e o ponto será retido. Se a resposta no vértice for alta por causa de um erro de observação, é improvável que com a nova avaliação ocorra o valor alto, e portanto, o vértice será eventualmente eliminado.

Ocasionalmente, o simplex poderá se mover para além dos limites das variáveis independentes (ver ponto 9' na figura 2.1). Isto leva à necessidade de uma regra adicional.

REGRA 5: *Se o novo vértice localizar-se fora dos limites das variáveis independentes, não fazer observações experimentais nestes valores, mas ao invés disso atribuir para ele a resposta menos desejável do novo simplex.*

A aplicação posterior das regras 2 e 3 forçará, então, o simplex a voltar para dentro dos limites permitidos e ele continuará a busca pela resposta ótima.

Na fase inicial dos experimentos, é aconselhável construir o simplex grande para o mesmo se mover rapidamente sobre a superfície de resposta e localizar a região do ótimo. Após, para definir mais precisamente o ótimo, constrói-se um simplex menor e prossegue-se a otimização. Caso seja necessário, é possível repetir o processo, tornando o simplex cada vez menor. É claro que existe uma limitação para o tamanho do simplex, pois se o mesmo for muito pequeno, os erros experimentais podem mascarar os verdadeiros efeitos e fazer com que o simplex se desloque irregularmente dentro de uma pequena área próxima do ótimo.

O método simplex não requer o uso de testes estatísticos de significância por duas razões:

- se as diferenças nas respostas são grandes quando comparadas com o erro experimental, o simplex deve mover-se na direção correta,
- se as diferenças são pequenas o bastante para serem afetadas pelo erro experimental, o simplex poderia mover-se na direção errada. Todavia, um movimento na direção errada acarretaria uma resposta indesejável, que rapidamente faria com que houvesse uma correção na direção

tomada através das regras 2 e 3, e o simplex embora momentaneamente fora do curso, seguiria novamente em direção ao ótimo.

Três limitações são evidentes no uso do método simplex básico para a localização de um ponto ótimo. Primeiro, o ótimo só é precisamente localizado por acaso. Segundo, um falso ótimo pode ser localizado (ver figura 2.5). Terceiro, o progresso do simplex em direção ao ótimo somente pode ser efetuado numa taxa constante.

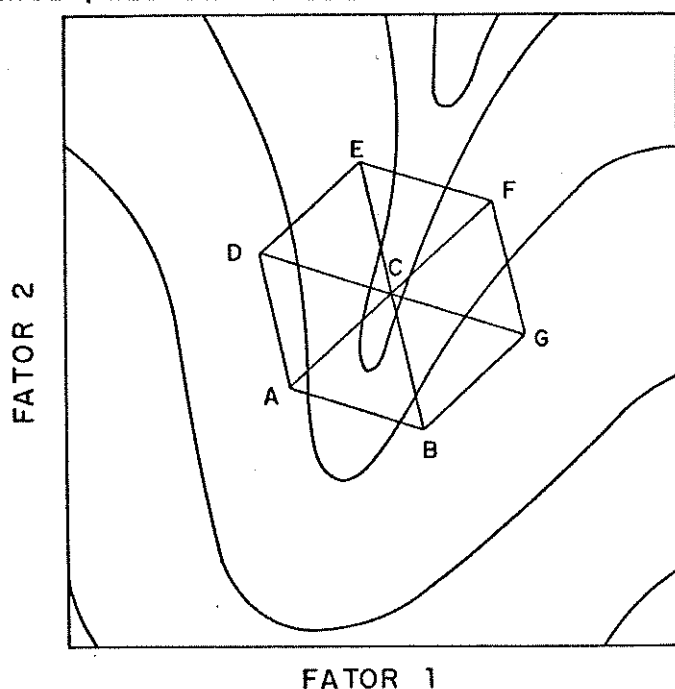


Figura 2.5. Segundo tipo de falha do simplex sobre uma crista.

### 2.3. Método Simplex Modificado (MSM)

As modificações implantadas por Nelder e Mead [15] sobre o procedimento do simplex original não só permitiram obter um ponto ótimo com suficiente precisão e clareza, como também em adição à operação

de reflexão duas novas operações são usadas: expansão e contração. O método de Nelder e Mead é conhecido como método simplex modificado (MSM).

Na figura 2.6, considere o simplex inicial representado por MSP. Suponha que P é o vértice que fornece a pior resposta, M a melhor resposta e S a segunda pior resposta ou vizinha da pior resposta (notação que visualiza a possibilidade de haver mais que dois fatores na otimização). C é o centróide da hiperface MS. A reflexão de P através de MS gera o ponto R.

$$P_r = P_c + \ll(P_c - P_p) \quad (3)$$

onde  $\ll$  é o coeficiente de reflexão ( $\ll=1$ ).

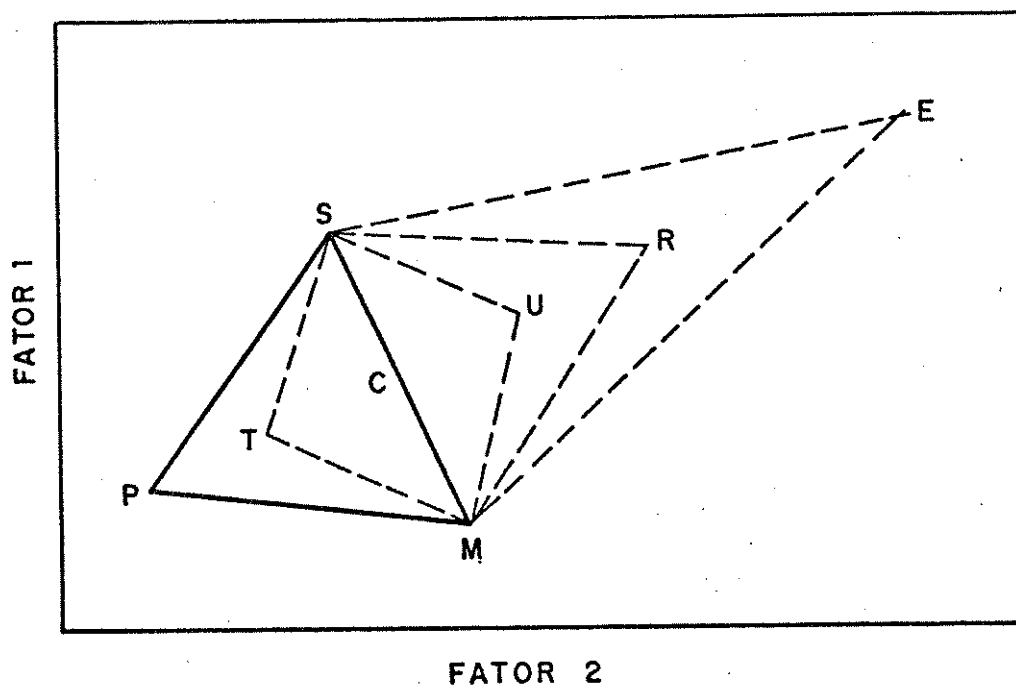


Figura 2.6. Possíveis variações do simplex modificado. O simplex inicial é representado por MSP.

Há três possibilidades a serem consideradas para a resposta no ponto R:

(i) A resposta em R é mais desejável que a resposta em M. Isto indica que o movimento efetua-se na direção apropriada e sugere uma investigação adiante. O segmento PC é expandido e a resposta é avaliada no ponto E.

$$P_e = P_c + \gamma(P_c - P_p) \quad (4)$$

onde  $\gamma$  é o coeficiente de expansão ( $\gamma > 1$ ).

Se E é mais desejável que M, o novo simplex é MSE. Se E não é mais desejável que M, o novo simplex é MSR.

(ii) A resposta em R não é melhor que a resposta em M e nem pior que a resposta em S. Visto que nem expansão e nem contração é claramente indicado, o novo simplex é MSR.

(iii) A resposta em R é menos desejável que a resposta em S. Isto indica movimento insatisfatório e sugere contração nesta particular direção de investigação. Dois tipos de contração são possíveis:

Primeiro, se a resposta em R é pior que a resposta obtida em S, mas melhor que a obtida em P, o novo vértice deve localizar-se mais próximo de R que de P.

$$P_u = P_c + \beta(P_c - P_p) \quad (5)$$

onde  $\beta$  é o coeficiente de contração ( $0 < \beta < 1$ )

O processo é recomeçado com o novo simplex MSU.

Segundo, se a resposta em R é pior que a resposta no pior vértice anterior P, então o novo vértice deve localizar-se mais próximo de P que de R.

$$P_t = P_c - \beta(P_c - P_p) \quad (6)$$

O processo é recomeçado com o novo simplex MST.

A "contração falha" resulta se a resposta observada em U é pior que a resposta em R, ou se a resposta observada em T é pior que a resposta em P. Para o caso de uma "contração falha" ocorrer, uma ação corretiva tem que ser tomada para assegurar que o simplex não fique encajado (sem recursos).

Nelder e Mead [15] recomendam uma redução do simplex, conservando apenas o melhor vértice (M) e criando os novos vértices como sendo a metade do caminho entre M e cada vértice do velho simplex (ver figura 2.7). A idéia, embora efetiva, sofre duas desvantagens distintas. Primeira, ela requer a avaliação de k vértices do simplex reduzido para que o algoritmo possa continuar (onde k é igual ao número de fatores do procedimento de otimização). Segundo, o volume do simplex cada vez que ocorre uma contração falha é reduzido, isto pode resultar na convergência prematura na presença de erro experimental.

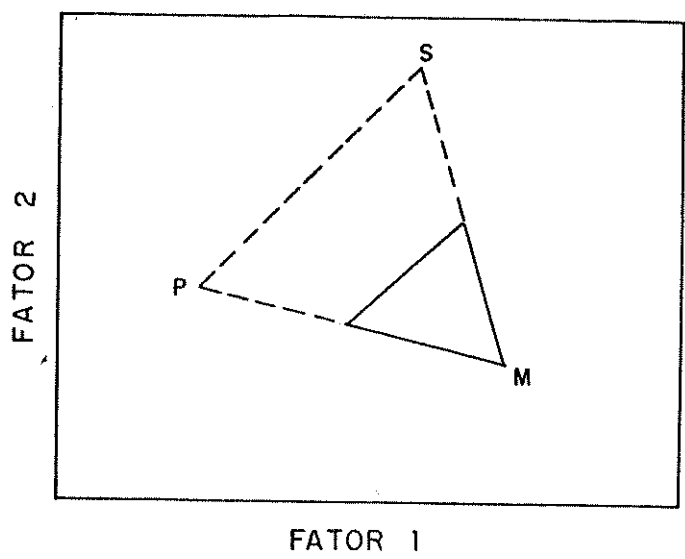


Figura 2.7. Redução do simplex frente a "contração falha".

Ernst [18], reconhecendo, essa segunda limitação recomenda a translação do simplex inteiro frente a contração falha (ver figura 2.8). Não há redução no tamanho do simplex, mas há a necessidade de  $k+1$  avaliações nos novos vértices.

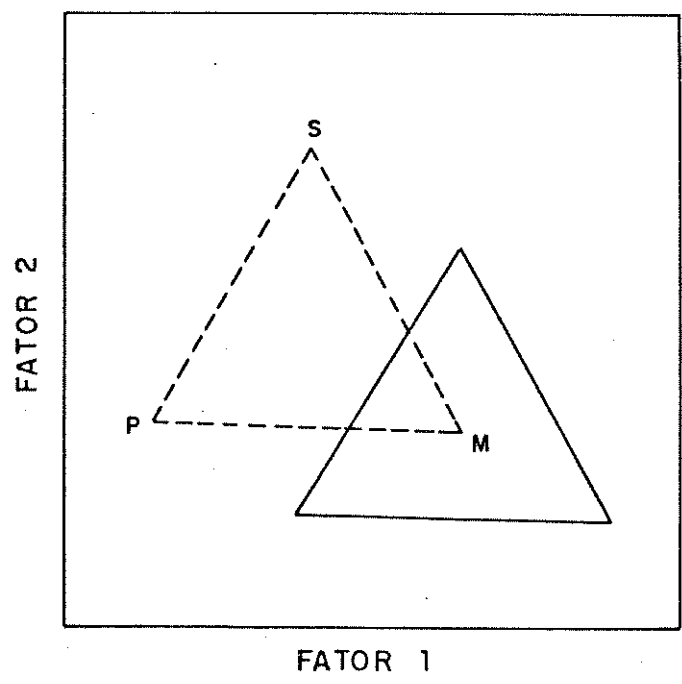


Figura 2.8. Translação do simplex frente a "contração falha".



King [19] sugere a reintrodução da regra 3 de Spendley e col.[14]: se o vértice contraído é o pior vértice do novo simplex, não rejeitar este vértice, mas sim o vértice que tiver a segunda pior resposta  $S$  (vizinho do pior). O procedimento é simples, não causa excessivas contrações do simplex, e não requer avaliações adicionais de novos vértices. Ele tem sido usado efetivamente por Morgan e Deming [4].

Violações de fronteiras são tratadas atribuindo ao vértice que localiza-se fora da fronteira permitida (fora dos limites das variáveis independentes) a pior resposta do simplex (igual a regra 5 do simplex básico). Portanto, isso acarretaria numa contração e o novo vértice localizaria em  $T$ . Para uma resposta experimental (por exemplo, rendimento de uma reação), a atribuição de um valor negativo ( $-1$ ) causará uma dada contração  $T$ , como é impossível obter uma resposta experimental negativa, esta resposta resulta na pior resposta do novo simplex, que portanto, será rejeitada.

O simplex é suspenso quando o passo entre cada variável torna menor que um valor pré-determinado (por exemplo, 1% do domínio de cada variável), ou quando o desvio padrão das respostas de todos os vértices do simplex atinja um valor menor que um valor previamente estabelecido (normalmente baseado em erro experimental) ou o número de iterações ultrapasse um valor pré-determinado.

#### 2.4. Aplicação

A primeira aplicação do método de otimização simplex em química analítica, como foi visto, data de 1969 [16]. Consiste na otimização da absorvância de um método colorimétrico para dióxido de enxofre. Os fatores de otimização foram o volume de HCl e volume de formaldeído adicionado. Em termos de aplicações, o uso da otimização de absorvância ou quantidades relacionadas é muito frequente. O trabalho de Morgan e Deming [4], na otimização de um método colorimétrico para colesterol em sangue ou soro, é um dos exemplos.

Várias aplicações cromatográficas foram também propostas. Smits e col. [20], na otimização de informações em cromatografia por troca iônica, e Berridge [21], na otimização de separações em fase-reversa utilizando cromatografia líquida de alta eficiência, são alguns exemplos. Separações por cromatografia líquida têm sido objeto de várias aplicações recentes do método simplex [22].

Uma aplicação em análise por injeção em fluxo (AIF), por Betteridge [23], fornece um instrutivo exemplo da ineficiência do método de otimização univariado para alguns sistemas. Belchamber e col. [23], usaram o simplex para aumentar a sensibilidade numa análise por injeção em fluxo de isoprenalina.

Para o ajuste de funções não lineares, através do método dos mínimos quadrados, temos uma aplicação de Deming e Morgan [3], para uma equação do tipo:

$$A = A_{00}(1 - \exp[-kt])$$

onde  $A_{00}$  e  $k$  são parâmetros estimados a partir dos valores experimentais conhecidos de  $A$  e  $t$ . Notar que a equação acima pode ser lineariz-

zada, e então através de regressão simples serem estimados os parâmetros. O método simplex é uma potente ferramenta para funções não linearizáveis[24].

Para se ter uma idéia das várias aplicações do método simplex em química, a tabela 2.1, baseada nas referências [22,25,26] e no "Chemical Abstracts", mostra o número de aplicações existentes para várias áreas até o ano de 1987.

TABELA 2.1 - APLICAÇÕES DO MÉTODO SIMPLEX DE OTIMIZAÇÃO EM QUÍMICA.

CATEGORIA	Nº DE APLICAÇÕES
CROMATOGRAFIA	29
ESPECTROSCOPIA; ESPECTROMETRIA (ÓTICA E RAIO-X)	28
ELETROQUÍMICA	6
SÍNTESE	16
ANÁLISE CLÍNICA E BIOQUÍMICA	13
CINÉTICA E MECANISMOS DE REAÇÕES	16
AJUSTES DE ESPECTROS E DECONVOLUÇÕES	13
MODELAGEM E MÍNIMOS QUADRADOS	33
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR	10
QUÍMICA TEÓRICA	9
ANÁLISE POR INJEÇÃO EM FLUXO	4

## CAPÍTULO 3

### APLICAÇÕES

#### 3.1. Introdução

Nas aplicações efetuadas em sistemas químicos na UNICAMP, que servirão para demonstrar a potencialidade do método simplex em otimização experimental, não serão dadas todas as condições específicas para a realização dos métodos analíticos; por exemplo, não será dito que "recomenda-se temperatura da coluna,  $T_c$ , igual a  $100^\circ\text{C}$ , e vazão do gás de arraste,  $F_c$ , igual a  $20\text{ml/min}$  como as condições ótimas para a análise cromatográfica". Esta ausência de detalhes analíticos tem duas razões. Primeira, o objetivo principal deste trabalho é um método de otimização; a vantagem do método simplex não está em ele encontrar apenas uma série específica de condições para se obter o melhor resultado, mas sim a maneira simples e eficiente deste procedimento, e a possibilidade de manusear várias variáveis ao mesmo tempo. Segunda, as variações interlaboratorias na implementação de métodos analíticos são tais que as condições das variáveis para o ótimo encontradas num laboratório podem não ser as mesmas condições para o ótimo de um outro laboratório.

As duas primeiras aplicações (cromatografia gasosa e análise por injeção em fluxo-AIF), são exemplos da utilização do método simplex em sistemas com realimentação empírica, isto é, sistemas onde a cada experimento realizado nas condições preditas pelo simplex, a resposta obtida serve como alimentação para gerar novas condições experi-

mentais. A terceira aplicação (cinética química), demonstra a potencialidade do método simplex como ferramenta em ajustes de modelos não lineares pelo método dos mínimos quadrados para dados experimentais, como também em discriminação de modelos mecanísticos concorrentes.

### 3.2 APLICAÇÃO DO MÉTODO SIMPLEX NA OTIMIZAÇÃO DA RESOLUÇÃO EM CROMATO- GRAFIA GASOSA.

Esta aplicação foi feita em conjunto com o aluno Rochel M. Lago (IQ-UNICAMP).

O objetivo foi otimizar a temperatura da coluna,  $T_c$ , e a vazão do gás de arraste,  $F_c$ , de modo a obter uma resolução ótima no menor tempo de análise. O sistema analisado foi: m-xileno, o-xileno e tolueno. Os experimentos foram realizados em um cromatógrafo a gás (SIEMENS modelo SICHROMAT 1), utilizando nitrogênio como gás de arraste e equipado com um detector por ionização em chama. A coluna foi uma OV 101 (3m x 1/8"). Acoplado ao cromatógrafo havia um integrador CG 300. Como medida operacional de performance (resposta), foi utilizada uma função de resposta cromatográfica (FRC), baseada sobre a função de Kaiser [27], adicionada de um termo que leva em conta o tempo de análise (ver equação 7).

$$FRC = \sum_{i=1}^j \ln P_i + 0,01(t_{am} - t_i) \quad (7)$$

onde  $j$ ,  $P$ ,  $t_{am}$  e  $t_i$  são, respectivamente, o número de picos adjacentes, a função de separação de picos adjacentes, o tempo máximo permitido para a duração de cada análise (neste caso 10 min) e o tempo de

retenção do último pico. A função de separação de picos,  $P$ , é dada pelos parâmetros  $f$  e  $g$  definidos na figura 3.1, onde  $P_i = f_i/g_i$  para o  $i$ -ésimo par destes picos.

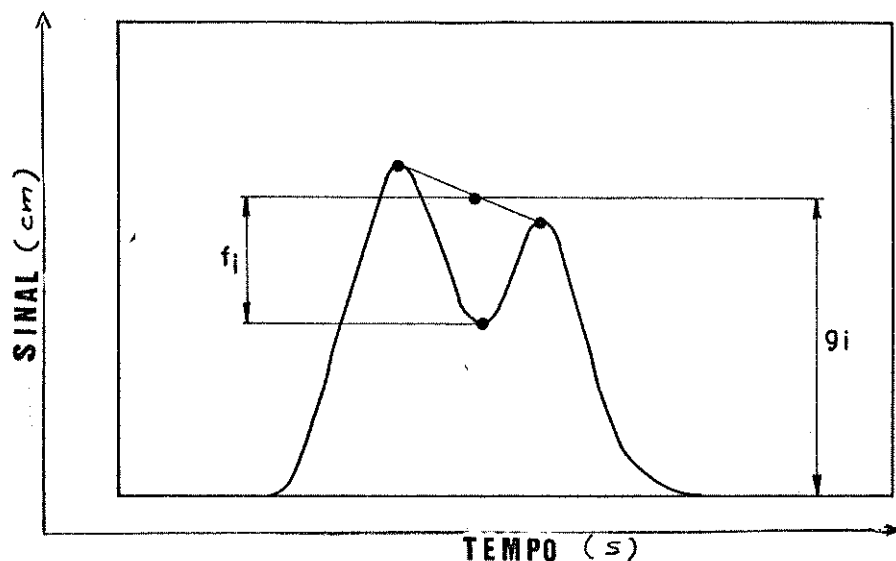


Figura 3.1. Definição da função de separação para o  $i$ -ésimo par de picos adjacentes,  $P_i = f_i/g_i$ .

O termo adicionado à função de Kaiser, na equação (7), é uma maneira de incluir mais informação sobre a qualidade da separação. Esta função de resposta cromatográfica segue a mesma idéia da resposta aplicada por Berridge [21] numa otimização utilizando o método simplex em cromatografia líquida de alta eficiência. O valor de 0,01 que aparece nesta equação é um valor ajustado de maneira a dar um peso adequado para a contribuição do tempo de análise na FRC.

Na figura 3.2, temos os cromatogramas resultantes dos experimentos realizados nas condições do primeiro simplex. Já na figura 3.3, temos a sequência de movimentos do simplex em direção ao ótimo. O vértice 8 foi o que resultou na melhor resposta. Os pontos 9 e 10, em asteriscos, foram pontos que violaram uma imposição sobre o sistema de que qualquer análise que demorasse mais que 10 min seria considerada impraticável e receberia a pior resposta em consequência.

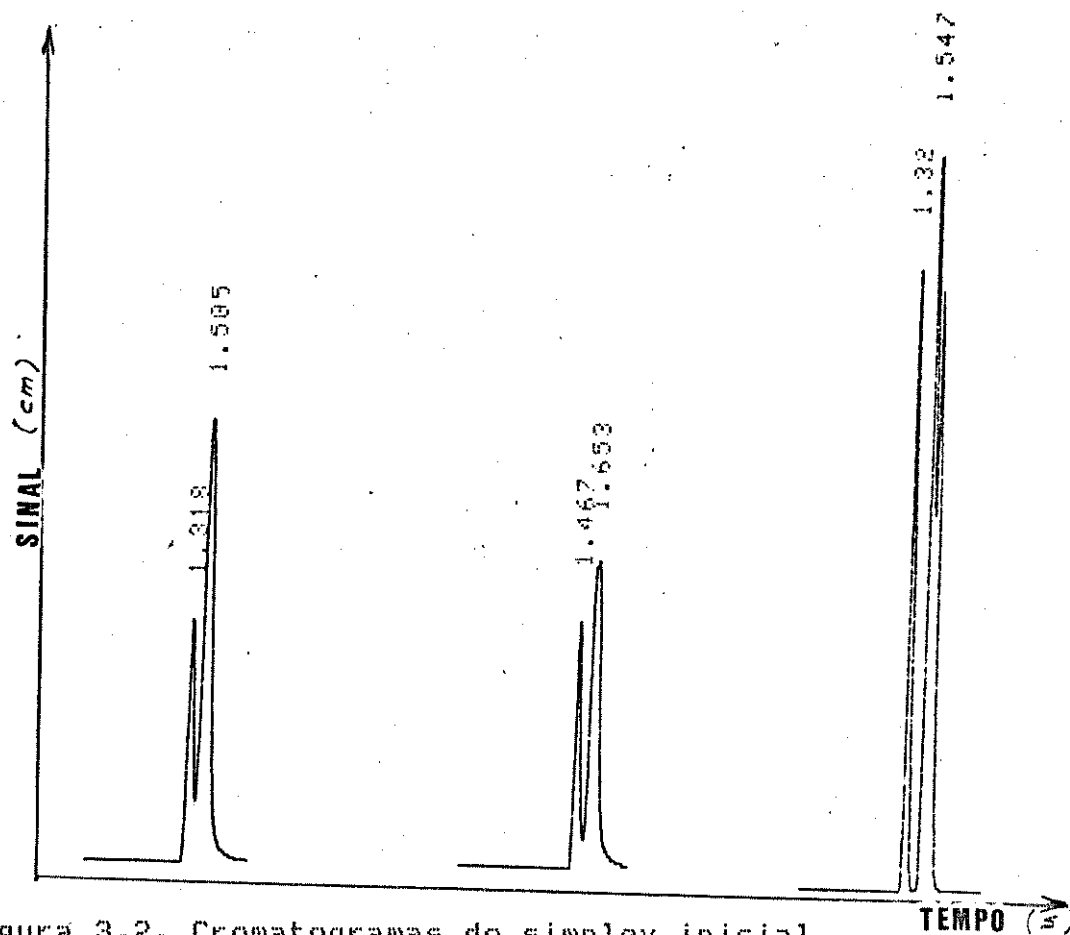


Figura 3.2. Cromatogramas do simplex inicial.

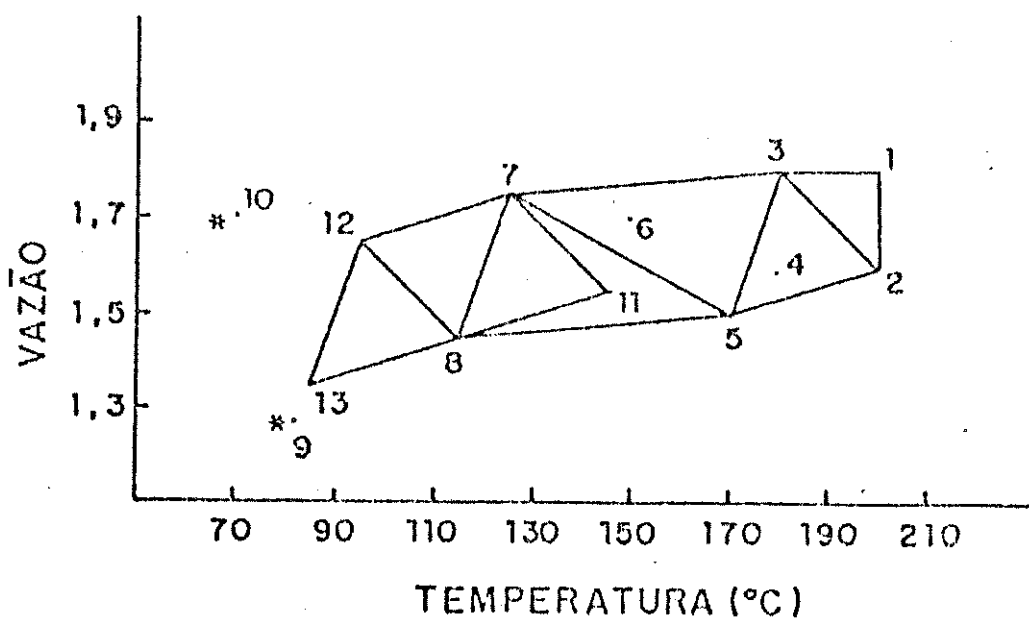


Figura 3.3. Sequência de movimento do simplex. Pontos 9 e 10 (\*) violaram tempo máximo de 10 min para análise. O ponto 8 obteve a melhor resposta (como medida de vazão utilizou-se a pressão do gás de arraste na cabeça da coluna).

Como vemos na figura 3.3, o simplex começa a circular em torno do vertice 8, mostrando que o mesmo pode ser tomado como o melhor resultado neste procedimento de otimização. Após a aplicação do método simplex, a fim de podermos caracterizar melhor a região em volta do ótimo, foi realizado em torno do melhor resultado obtido (vértice 8) um plano fatorial  $3^2$  (ver apêndice 1), isto é, um plano em que variamos conjuntamente dois parâmetros em três níveis, resultando num total de nove experimentos. A figura 3.4, mostra os cromatogramas resultantes deste plano fatorial.

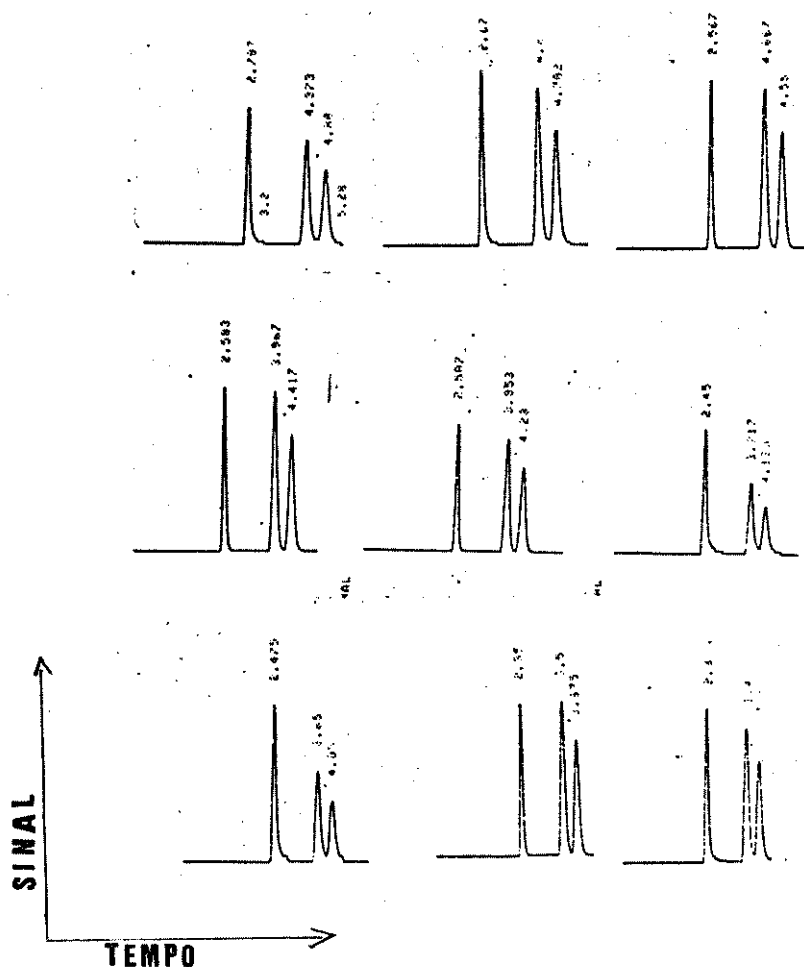


Figura 3.4. Cromatogramas correspondentes ao plano fatorial  $3^2$ .



Com os resultados obtidos através do plano fatorial, foi ajustada uma equação polinomial do segundo grau da função de resposta cromatográfica (FRC) versus temperatura da coluna ( $x_1$ ) e vazão do gás de arraste ( $x_2$ ).

$$FRC = -47,240 + 0,300x_1 + 41,480x_2 - 0,001x_1^2 - 11,950x_2^2 - 0,060x_1 \cdot x_2 \quad (8)$$

A partir da equação (8), obtêm-se uma superfície de resposta aproximada na vizinhança do ótimo (ver figura 3.5).

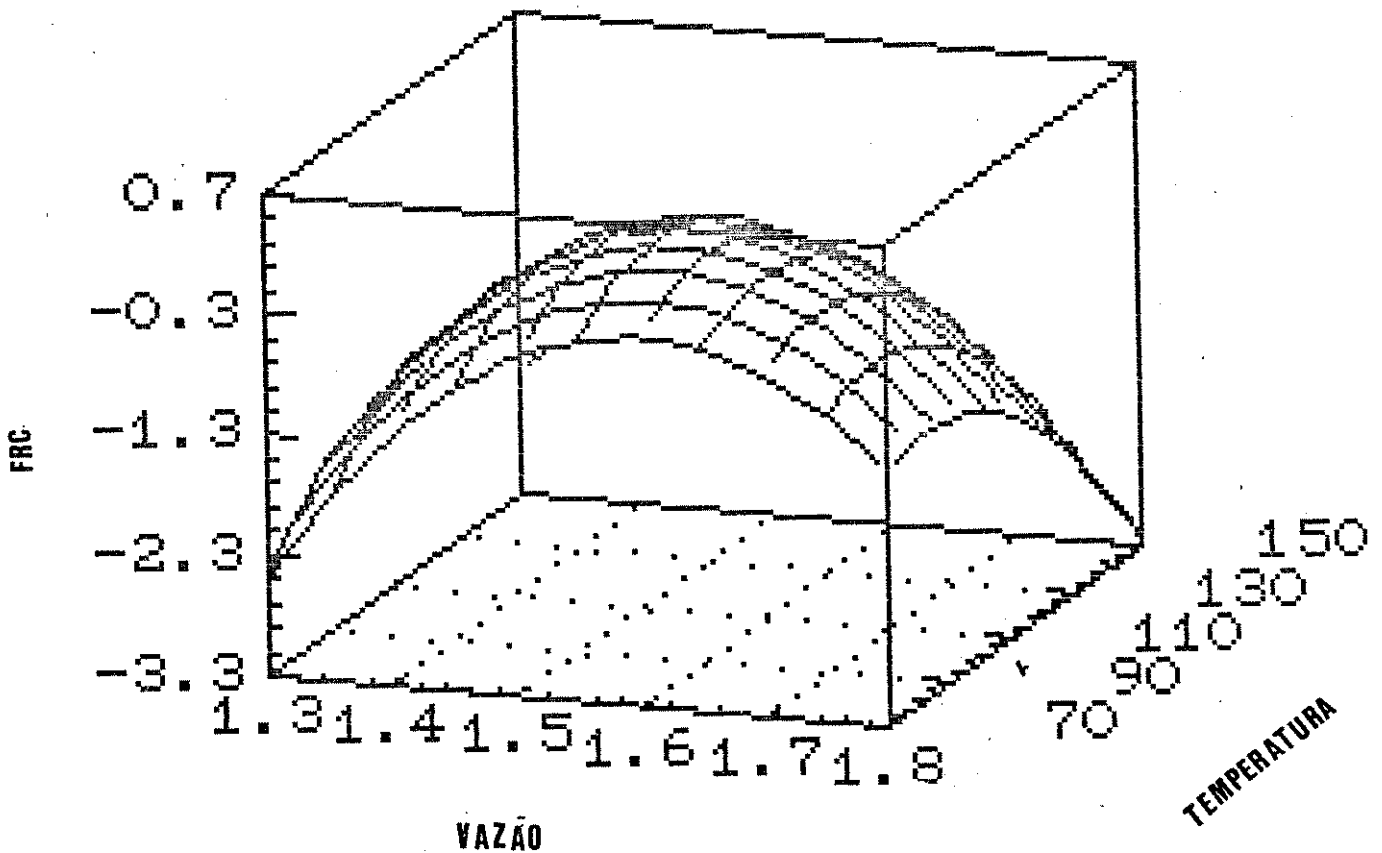


Figura 3.5. Superfície de resposta da função de resposta cromatográfica (FRC) versus temperatura e vazão.

Pela maximização da equação (8) analiticamente, obtém-se as condições de  $T_c$  e  $F_c$  que resultam num ótimo mais apurado que o obtido pelo método simplex. Estas condições ótimas são  $T_c=113,8^\circ\text{C}$  e  $F_c=1,5$  bar, que correspondem a uma  $FRC=0,06$  (tempo de retenção do último pico,  $t_r$ , igual a 4,2 min). A figura 3.6, mostra o cromatograma realizado nas condições ótimas previstas pelo método de superfície de resposta.

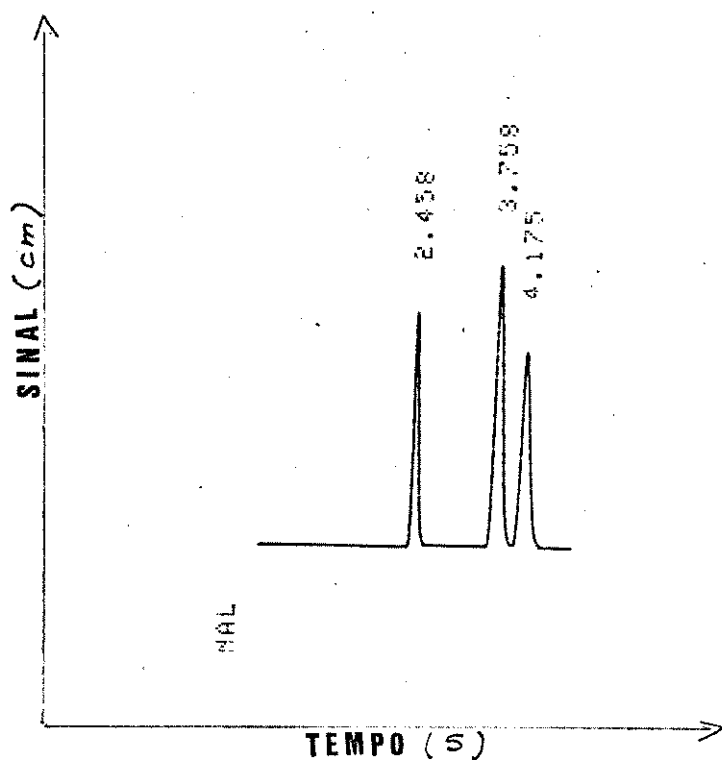


Figura 3.6. Cromatograma realizado nas condições ótimas previstas pelo método de superfície de resposta ( $T_c=113,8^\circ\text{C}$  e  $F_c=1,5$  bar).

### 3.3. APLICAÇÃO DO MÉTODO SIMPLEX NA OTIMIZAÇÃO DO SISTEMA AIF-REVERSO PARA A DETERMINAÇÃO DE MERCÚRIO.

Esta aplicação foi efetuada em conjunto com os professores João Carlos de Andrade e Maria Izabel M.S. Bueno (IQ-UNICAMP).

O método de análise empregado é o da determinação de mercúrio total em solução, por medidas de emissão atômica a 253,7 nm, usando-se plasma de hélio de corrente contínua, acoplado a um sistema de análise por injeção em fluxo (AIF) operado em configuração AIF-reverso, onde o reagente é injetado na linha da amostra (ver figura 3.7).

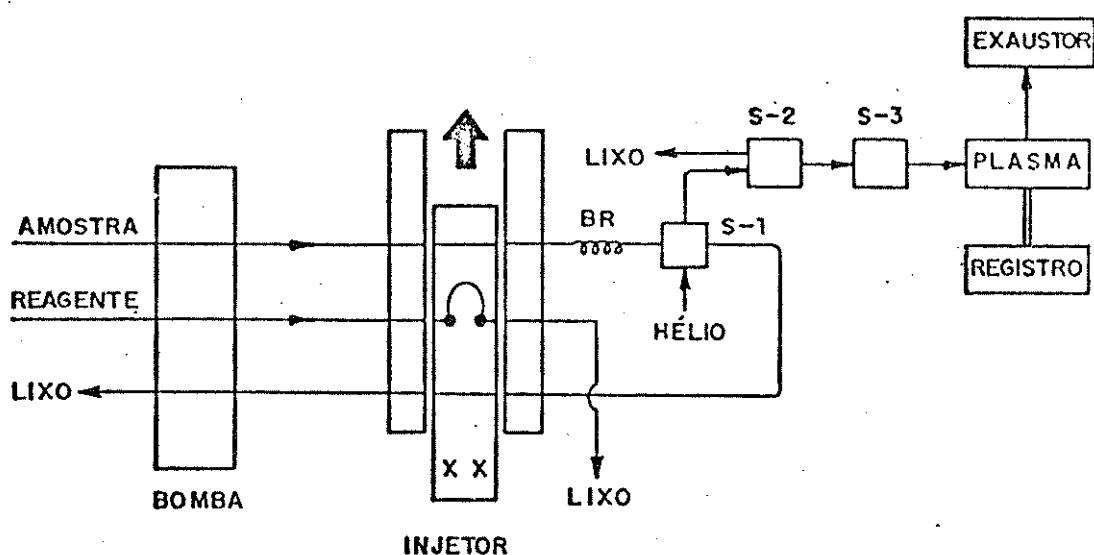


Figura 3.7. Configuração de análise por injeção de reagente utilizada na determinação de mercúrio. BR= bobina de reação, S1= separador gás-líquido 1, S2= separador gás-líquido 2, S3= coletor de Hg.

De acordo com este arranjo, a solução do reagente ( $\text{SnCl}_2$  em  $\text{HCl}$ ) é injetada na linha da amostra. O vapor de mercúrio elementar ( $\text{Hg}^0(\text{v})$ ), formado pela redução dos íons  $\text{Hg}^{2+}$ , é levado a um separador gás-líquido convencional acoplado a uma cela de permeação, na qual  $\text{Hg}^0(\text{v})$  é separado da mistura através de uma membrana de Teflon comercial. A mistura  $\text{Hg}^0(\text{v})$  e hélio permeada através da membrana, é então arrastada até um concentrador de mercúrio (uma peça de 0,3g de ouro metálico) pelo fluxo de hélio, o qual é responsável também pela manutenção do plasma. O mercúrio retido pela peça de ouro é, então liberado por aquecimento resistivo até a câmara do plasma. Esta câmara está diretamente acoplada a um sistema monocromador/fotomultiplicadora, no qual a emissão atômica é detectada, e então, obtém-se o registro dos sinais através de um registrador potenciométrico ligado ao sistema.

Estudos anteriores à aplicação do método simplex, revelaram uma situação ótima preliminar, na qual as seguintes condições foram alcançadas:

- AR - concentração de  $\text{HCl}$  na solução do redutor  $\text{SnCl}_2$  : 4,0 M
- VI - comprimento do tubo contendo a solução do redutor a ser injetada na linha da amostra : 6,5 cm
- VA - vazão da amostra de mercúrio no sistema AIF : 4,0 ml/min
- CR - concentração de  $\text{SnCl}_2$  : 2,5 %
- AM - concentração de  $\text{HCl}$  na solução contendo 50 ng  $\text{Hg}^{2+}/\text{ml}$  : 0,2 M

Partiu-se então destes valores iniciais para assim alcançar um valor ótimo obtido em condições de variação simultânea das variáveis, utilizando o método simplex (simplex de 6 vértices).

A figura 3.8 mostra o registro do resultado obtido para o experimento efetuado nas condições iniciais. Ele foi usado para gerar o primeiro simplex (ver apêndice 2). A média da altura do sinal (H) é de 4,79 cm.

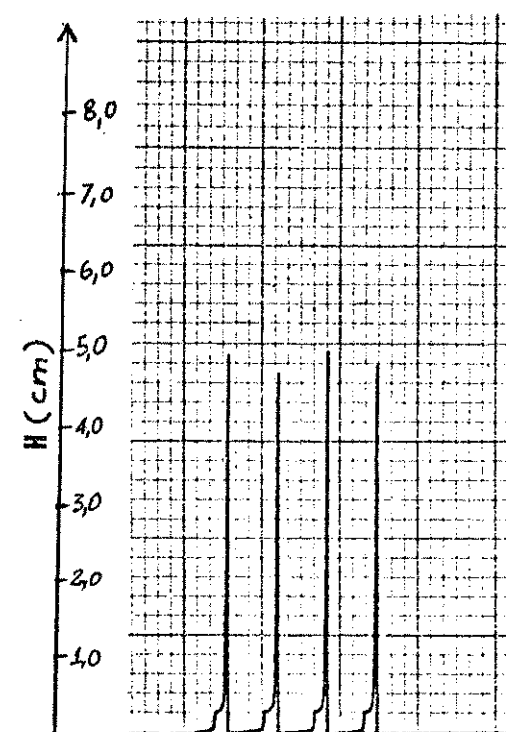


Figura 3.8. Registro obtido para a determinação de mercúrio em água, usando o sistema de injeção de reagente acoplado ao plasma de hélio de corrente contínua. Condições iniciais :  $V_A=4,0$  ml/min,  $V_I=6,5$  cm,  $A_M=0,2$  M,  $CR=2,5$  % e  $AR=4,0$  M.

A tabela 3.1 apresenta os resultados experimentais obtidos pelo método simplex.

Tabela 3.1. Resultados do método simplex.

NVERT.	VRET.						OBS.	VA	VI	AR	AM	CR	RESP
1							.35000E+01	.65000E+01	.40000E+01	.20000E+00	.25000E+01	.42100E+01	
2							.40000E+01	.75000E+01	.40000E+01	.20000E+00	.25000E+01	.53200E+01	
3							.40000E+01	.65000E+01	.35000E+01	.20000E+00	.25000E+01	.48400E+01	
4							.40000E+01	.65000E+01	.40000E+01	.25000E+00	.25000E+01	.47600E+01	
5							.40000E+01	.65000E+01	.40000E+01	.20000E+00	.20000E+01	.50500E+01	
6							.40000E+01	.65000E+01	.40000E+01	.20000E+00	.25000E+01	.47900E+01	
7	2	3	4	5	6	EXV	.50000E+01	.71000E+01	.37000E+01	.23000E+00	.22000E+01	.71000E+01	
8	7	2	3	5	6	REF	.44000E+01	.71400E+01	.36800E+01	.16200E+00	.21800E+01	.62900E+01	
9	7	2	3	8	5	REF	.45600E+01	.73960E+01	.35520E+01	.19680E+00	.20520E+01	.60900E+01	
10	7	2	8	5	9	REF	.47840E+01	.77544E+01	.40728E+01	.19552E+00	.18728E+01	.58600E+01	
11	7	2	10	8	9	REF	.50976E+01	.82562E+01	.36019E+01	.19373E+00	.23219E+01	.56300E+01	
12	7	10	8	11	9	REF	.55366E+01	.75506E+01	.34427E+01	.19122E+00	.17507E+01	.60500E+01	
13							.52683E+01	.73293E+01	.35713E+01	.21061E+00	.19753E+01	.60500E+01	
14							.48920E+01	.74272E+01	.38864E+01	.21276E+00	.20364E+01	.58600E+01	
15							.47000E+01	.71200E+01	.36900E+01	.19600E+00	.21900E+01	.62900E+01	
16							.50480E+01	.76781E+01	.36510E+01	.21186E+00	.22610E+01	.56300E+01	
17							.47800E+01	.72480E+01	.36260E+01	.21340E+00	.21260E+01	.57400E+01	
18	7	13	14	15	17	CVA	.49884E+01	.74615E+01	.36729E+01	.21221E+00	.21833E+01	.56900E+01	
19	7	13	14	15	17	ENV	.48677E+01	.70283E+01	.37166E+01	.21290E+00	.20278E+01	.80100E+01	
20	7	13	14	15	19	EXV	.52760E+01	.71069E+01	.38866E+01	.21056E+00	.20058E+01	.97900E+01	
21	7	13	15	19	20	REF	.51531E+01	.68466E+01	.35394E+01	.21127E+00	.21232E+01	.90000E+01	
22	7	21	15	19	20	REF	.47307E+01	.67514E+01	.38417E+01	.21368E+00	.22434E+01	.72500E+01	
23	7	22	21	19	20	REF	.53113E+01	.68133E+01	.37838E+01	.23536E+00	.20501E+01	.91200E+01	
24	22	21	23	19	20	REF	.51359E+01	.67186E+01	.38073E+01	.20351E+00	.19801E+01	.81600E+01	
25	24	21	23	19	20	REF	.55672E+01	.70541E+01	.36518E+01	.21576E+00	.18314E+01	.80200E+01	

NAO OCORREU CONVERGENCIA

NUM. DE AVALIACOES DA FUNCAO OBJETIVO : 32

MELHOR APROXIMACAO DA SOLUCAO

X( 1) = .51112E+01

X( 2) = .71539E+01

X( 3) = .37998E+01

X( 4) = .21151E+00

X( 5) = .20458E+01

VALOR DA FUNCAO OBJETIVO : .97900E+01

NVERT. = número do vértice do simplex

VRET. = número dos vértices retidos no simplex.

OBS. = operação observada (REF = reflexão, EXV = expansão válida,  
ENV = expansão não válida, CVA = contração válida).

a. houve uma reflexão (resposta = 6,85 cm) que possibilitou a ocorrência de uma expansão.

- b. houve uma reflexão (resposta = 4,47 cm) que fez com que ocorresse uma contração. Esta contração deu uma resposta de 4,68 cm ("contração falha").
- c. houve uma reflexão (resposta = 5,49 cm) que originou uma contração válida.
- d. houve uma expansão não válida (resposta = 5,49 cm). Após então, houve uma reflexão (resposta = 9,17 cm) que fez com que houvesse uma expansão.

O vértice que rendeu a melhor resposta nesta otimização efetuada foi o vértice 20 (resposta = 9,79 cm). Após 31 experimentos, como este vértice ficou retido por 6 simplexes, a resposta no mesmo foi reavaliada para ver se a resposta alta era consistente. Como a mesma resposta foi obtida, este vértice foi tomado como o resultado ótimo deste procedimento de otimização.

A figura 3.9 mostra o registro dos sinais obtidos para o experimento realizado nas condições ótimas preditas pelo método simplex. A média da altura do sinal (H) é de 9,79 cm. Isto corresponde a mais de 100% no aumento da sensibilidade inicial do método de análise.

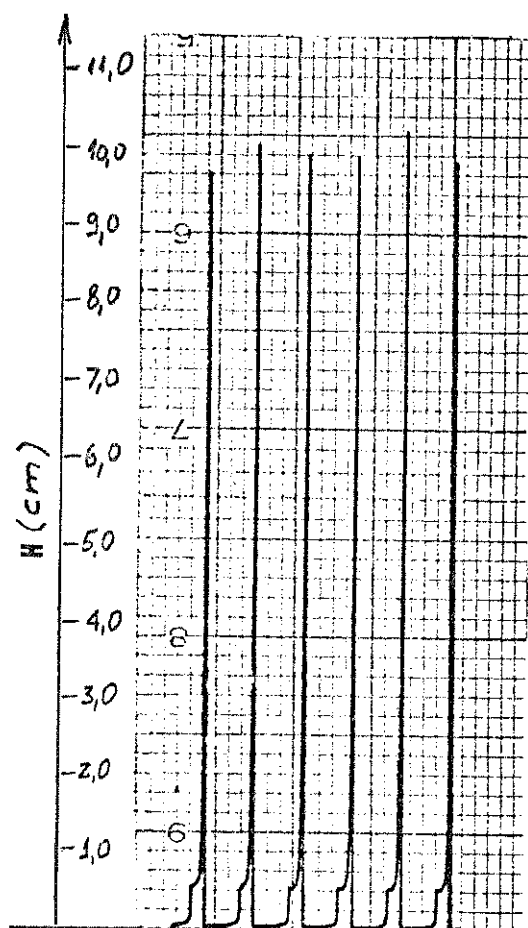


Figura 3.9. Registro dos sinais obtidos para as condições ótimas previstas pelo método simplex ( $V_A=5,11$  ml/min,  $V_I=7,15$  cm,  $AR=3,80$  M,  $AM=0,21$  M,  $CR=2,05$  %).



### 3.4 APLICAÇÃO DO METODO DE OTIMIZAÇÃO SIMPLEX NO AJUSTE DE FUNÇÕES PELO MÉTODO DOS MÍNIMOS QUADRADOS

Esta aplicação foi efetuada com a colaboração do professor Paulo J.S. Moran (IQ-UNICAMP).

Uma imensa literatura sobre métodos para obter estimadores de mínimos quadrados ou estimadores de mínima variância é disponível [28]. Com a proliferação das facilidades computacionais em laboratórios, o número de usuários de modelos de regressão não-lineares está crescendo rapidamente. Em geral, deseja-se ajustar um modelo para uma série de dados para poder predizer valores de resposta Y para um dado valor fixo de uma variável de regressão X, ou para fazer inferências com os parâmetros estimados.

Seja o modelo escolhido representado por:  $y = f(x, k)$ , onde y é a variável dependente, x é a variável independente e k o vetor dos parâmetros:  $k = (k_1, k_2, \dots, k_p)$ . A diferença entre os dados experimentais e a predição do modelo para o i-ésimo ponto será dado por:

$$e_i(k) = y_i - f(x_i, k) \quad (9)$$

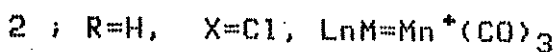
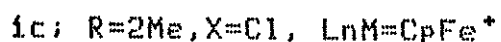
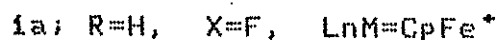
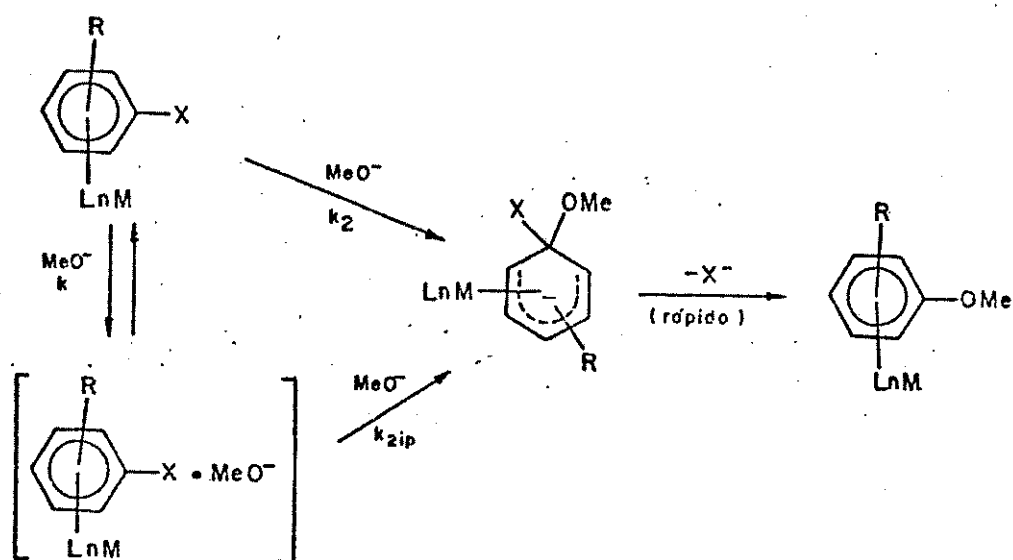
e a soma dos quadrados dos desvios será:

$$\Sigma_d^2 = \sum_{i=1}^n [e_i(k) \cdot e_i(k)] \quad (10)$$

onde n é o número de pontos experimentais.

O objetivo é minimizar esta função da soma dos resíduos, geralmente chamada função objetivo, através da escolha adequada de k.

Com esse intuito, foram utilizados dados cinéticos publicados por Knipe e col.[29] relacionados com o estudo das reações  $S_N2Ar$  entre o íon metóxido e alguns compostos aromáticos, onde é proposto a formação de par iônico segundo o esquema :



Para este esquema de reações, os pesquisadores [29] deduziram a equação seguinte :

$$\frac{k^{\Phi}}{[\text{MeO}^{-}]} = \frac{k_{2ip} \cdot K \cdot [\text{MeO}^{-}] + k_2}{K \cdot [\text{MeO}^{-}] + 1} \quad (11)$$

onde  $k^{\Phi}$ ,  $k_2$  e  $k_{2ip}$  são, respectivamente, a constante de velocidade de primeira ordem observada, a constante de velocidade de segunda ordem para as reações entre o substrato e o íon metóxido e a constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre o par iônico e o íon metóxido.  $K$  é a constante de equilíbrio entre o substrato e o par iônico.

A partir de um conjunto de dados formados por  $k^{\Phi}$  e  $[\text{MeO}^{-}]$ , foram estimados os valores dos parâmetros  $K$ ,  $k_{2ip}$  e  $k_2$ , através de um gráfico de  $k^{\Phi}/[\text{MeO}^{-}]$  vs  $[\text{MeO}^{-}]$  com a utilização de condições limites para a concentração de metóxido. Estes valores estão reproduzidos na tabela 3.2, juntamente com os valores obtidos aplicando-se o método simplex para os mesmos conjuntos de dados.

Deve ser ressaltado aqui que o número de dados experimentais para cada substrato estudado é de 6 a 7 dados. Este número de pontos é pequeno até mesmo para uma regressão linear. O maior número de graus de liberdade é 4. Isto nos leva a ser cuidadoso nas comparações efetuadas entre os parâmetros obtidos.

Tabela 3.2. Valores das constantes de velocidade e equilíbrio e das somas dos quadrados dos desvios calculados pelo método simplex e por Knipe e col.[29] para os substratos.

substrato	$k_2$	$k_{2ip}$	K	$\Sigma d^2$	dp
1a	548,0	0,18	$3,9 \cdot 10^4$	0,1324	0,1819
	(4,5)	(0,02)	(140,0)	(0,4102)	(0,3202)
1b	3,1	0,15	189,0	0,0589	0,1402
	(2,8)	(0,15)	(145,0)	(0,1057)	(0,1877)
1c	0,68	0,06	85,2	0,0008	0,0168
	(0,98)	(0,07)	(145,0)	(0,0048)	(0,0401)
1d	3,09	0,04	269,2	0,0001	0,0076
	(2,0)	(0,13)	(135,0)	(0,0312)	(0,1020)
2	$7,1 \cdot 10^6$	0,46	$9,3 \cdot 10^7$	6,5424	1,4767
	(23,0)	(0,10)	(150,0)	(19,9942)	(2,5816)
3a	0,63	0,001	161,5	0,0075	0,0615
	(0,55)	(0,005)	(100,0)	(0,0119)	(0,0774)
3b	3,57	0,013	1404,0	0,0017	0,0292
	(0,70)	(0,001)	(150,0)	(0,0111)	(0,0745)

a- os valores da referência 29 estão entre parênteses.

b-  $\Sigma d^2$ : somatório dos quadrados dos desvios entre os valores experimentais de  $k^0/[MeO^-]$  e aqueles calculados segundo as constantes  $k_2$ ,  $k_{2ip}$  e K pela equação (11).

c- dp : estimativa do desvio padrão =  $(\Sigma d^2/n-p)^{1/2}$ , onde n é o número de observações experimentais e p o número de parâmetros estimados.

Na penúltima coluna da tabela 3.2, a soma dos quadrados dos desvios entre os valores de  $k\Phi/[MeO^-]$  calculados usando a equação (11) e os valores experimentais são apresentados. Para todos os substratos, a soma correspondente ao método simplex é bem menor do que àquela calculada usando as estimativas das constantes de Knipe e col. [29]. Uma análise de resíduos, onde os desvios entre a curva calculada (empregando-se a equação (11)) e os pontos experimentais são colocados em função da concentração de metóxido, é apresentada na figura 3.10. Esta análise é feita para cada substrato tanto para a curva calculada usando as constantes determinadas na referência 29 como para a curva calculada usando as constantes encontradas pelo método simplex. Com respeito a todos os substratos, os resíduos decorrentes do método simplex apresentam uma distribuição melhor em comparação aos resultados de Knipe e col. [29].

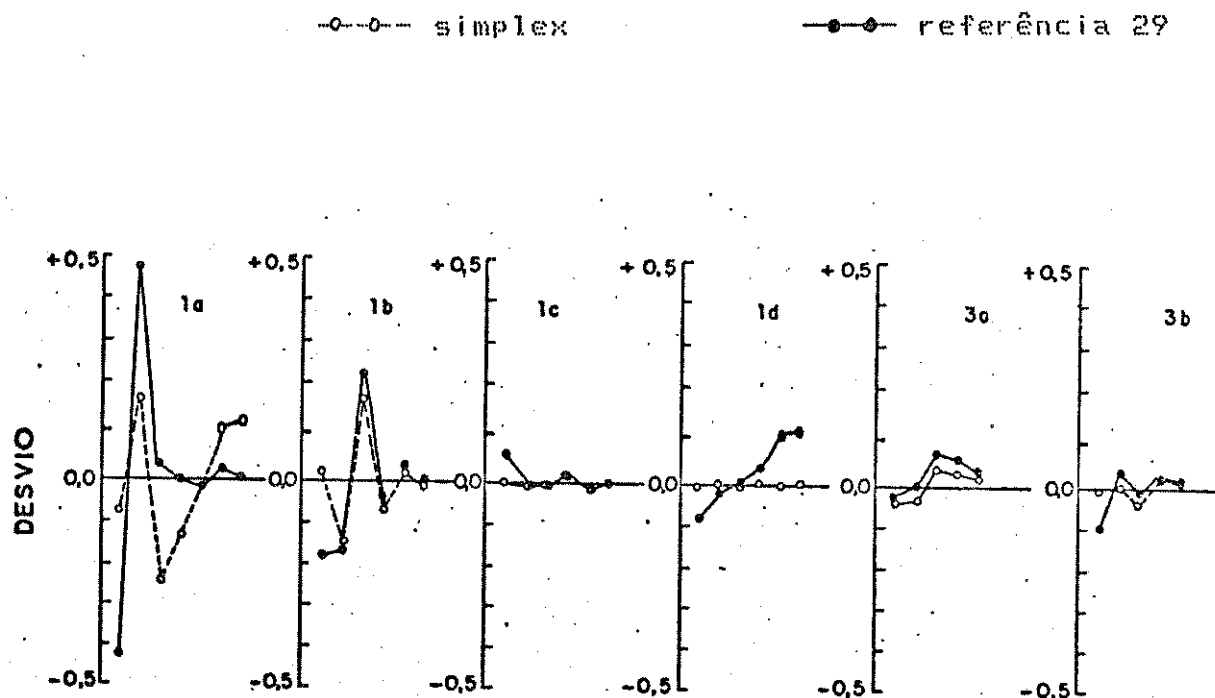


Figura 3.10. Análise de resíduos (desvios  $(k\Phi/[MeO^-])_{calc} - (k\Phi/[MeO^-])_{exp}$  em função de  $[MeO^-]$  para cada substrato.

Para os dois métodos em questão, é obtido uma soma dos quadrados dos desvios muito grande para os substratos 1a, 1b e 2. A figura 3.11 mostra gráficos de  $k\Phi/[MeO^-]$  vs  $[MeO^-]$  para os substratos 1a e 1b, onde são colocados os pontos experimentais (representados pelas bolinhas), a curva obtida utilizando os parâmetros de Knipe e col. [29], e a curva obtida utilizando os valores estimados pelo método simplex. O gráfico para o substrato 1b, mostra claramente que a curva estimada pelo método simplex reproduz melhor os pontos experimentais para concentrações pequenas de metóxido, enquanto que a curva usando as constantes da referência 29 é superior para as concentrações maiores. Isto pode ser explicável em decorrência de que uma aproximação

limite (concentração de metóxido tendendo a zero) foi utilizada nas estimacões dos parâmetros pelo método da referência 29. Já para o gráfico obtido para o substrato 1a, a impressão é que a curva obtida através das constantes da referência 29 é superior para todas as concentrações. Revendo a análise de resíduos (figura 3.10), vemos nitidamente que essa impressão não condiz com a verdade. A concordância entre os dados experimentais e as curvas calculadas usando os parâmetros da referência 29 e aqueles determinados pelo simplex é ainda melhor para os substratos 1c, 1d, 3a e 3b.

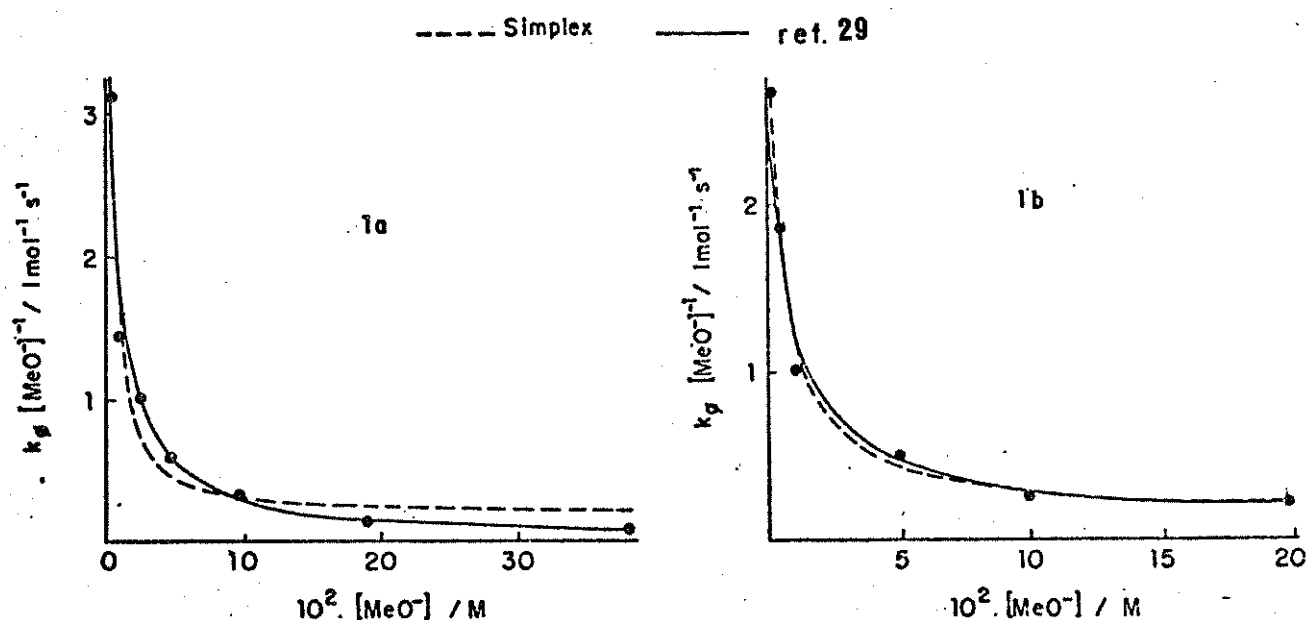


Figura 3.11. Valores experimentais e curvas calculadas da equação 11 a partir de parâmetros otimizados pelo método simplex (linha tracejada) e os parâmetros da referência 29 (linha sólida) para os substratos 1a e 1b.

Na tentativa de determinar as sensibilidades das constantes  $k_2, k_{2ip}$  e  $K$  aos erros experimentais, um estudo de simulação de erros e seus efeitos nos valores destas constantes foi efetuado. Foram feitos os cálculos dos valores correspondentes para cada concentração de metóxido empregada para o caso do substrato  $id$ , utilizando-se da equação 11 e valores dos parâmetros iguais àqueles encontrados pelo método simplex ( $k_{2ip}=0,04; k_2=3,09$  e  $K= 269,2$ ). Portanto, os valores de  $k\phi/[MeO^-]$  simulados, apresentados na tabela 3.3, correspondem a sinais puros sobre os quais serão acrescidos erros experimentais.

Tabela 3.3

Valores de  $k\phi/[MeO^-]$  calculados a partir da equação 11, utilizando-se os valores dos parâmetros obtidos pelo simplex para o substrato  $id$ .

$[MeO^-]$	$k\phi/[MeO^-]$
0,0054	1,2860
0,0065	1,1523
0,0076	1,0447
0,0086	0,9635
0,0540	0,2410
0,1080	0,1462



Inicialmente, o método simplex foi aplicado utilizando-se os dados calculados apresentados na tabela 3.3. Como os valores obtidos após a otimização correspondiam aos valores das constantes  $k_2$ ,  $k_{2ip}$  e  $K$  acima utilizados, o método é auto-consistente.

Para avaliarmos a viabilidade do método proposto em fornecer uma otimização eficiente frente a erros experimentais, o mesmo foi aplicado a sistemas onde um erro experimental gaussiano foi simulado. A simulação destes erros foi da seguinte maneira: foi adicionado aos valores de  $k^{\Phi}/[MeO^-]$  da tabela 2 um valor que traduzisse o erro experimental desejado. Este valor adicionado segue a equação abaixo:

$$(k^{\Phi}/[MeO^-])_e = k^{\Phi}/[MeO^-] + (k^{\Phi}/[MeO^-]) * r / 100 \quad (12)$$

onde  $k^{\Phi}/[MeO^-]$  é o valor da tabela 3.3 e  $(k^{\Phi}/[MeO^-])_e$  é este valor acrescido de erro experimental. Já  $r$  corresponde a um número aleatório com distribuição normal de média zero e desvio padrão  $\sigma$ , que é justamente o parâmetro ajustado de acordo com a magnitude do erro experimental desejado.

Os resultados empregando-se os valores de  $\sigma = 1, 2$  e  $3$  são apresentados na tabela 3.4. Para cada valor de  $\sigma$  foram realizadas 50 simulações.

Tabela 3.4

Média e desvio padrão de 50 simulações para os valores de  $\Gamma = 1, 2$  e  $3$ .

$\Gamma$	$k_{2ip}$	K	$k_2$	$\Sigma d^2$
1	$0,046 \pm 0,006$	$280,6 \pm 35,3$	$3,18 \pm 0,25$	$0,00022 \pm 0,00022$
2	$0,044 \pm 0,012$	$277,8 \pm 66,2$	$3,19 \pm 0,47$	$0,00047 \pm 0,00036$
3	$0,044 \pm 0,014$	$283,2 \pm 84,7$	$3,26 \pm 0,61$	$0,00107 \pm 0,00090$

Abaixo, na figura 3.12 é apresentado em porcentagem (%) a dispersão dos valores obtidos através das 50 simulações para cada valor de  $\Gamma$  em torno dos valores verdadeiros dos parâmetros da equação 11. A forte influência do erro experimental proveniente da determinação de  $k^0$  na estimação de cada constante ( $k_2, k_{2ip}$  e K) é evidente nos resultados da tabela 3.4. As médias para as três constantes são poucas afetadas com o tamanho do erro porque 50 simulações foram feitas. Por outro lado, um valor de  $\Gamma=3$  para o erro simulado (erro adicional de aproximadamente 3%) provoca valores de desvio padrão que chega até 30% dos valores médios das constantes calculadas. Os resultados apresentados na tabela 3.4 são uma forte evidência a favor do modelo proposto pelos autores [29], quando se compara os valores das somas dos quadrados dos desvios obtidas nas simulações com a obtida com os dados experimentais do substrato 1d ( $\Sigma d^2=0.0001$ ) utilizando o método simplex. Observa-se que este desvio está dentro do resultado obtido nas simulações utilizando-se  $\Gamma=1$  ( $\Sigma d^2=0.0002$ ). Já para os substratos 1a, 1b e

2, a soma dos quadrados dos desvios obtidos usando simplex são muito maiores do que aquelas obtidas com simulação de erros experimentais apresentadas na tabela 3.4. Estes resultados sugerem cautela no uso do mecanismo proposto ou então apontam erros experimentais inesperadamente grandes nos dados cinéticos. Por outro lado, os desvios provenientes dos cálculos utilizando-se as constantes obtidas pelo método simplex (tabela 3.2) para os substratos 1c, 1d e 3b estão dentro dos limites dos desvios obtidos com a simulação do erro experimental (tabela 3.4). Admitindo um erro experimental um pouco maior do que 3%, os dados do substrato 3a também estarão dentro destes limites. Em resumo, os resultados obtidos com a aplicação do método simplex fornecem forte evidência a favor da aceitação do modelo cinético proposto na referência 29 para os substratos 1c, 1d, 3a e 3b.

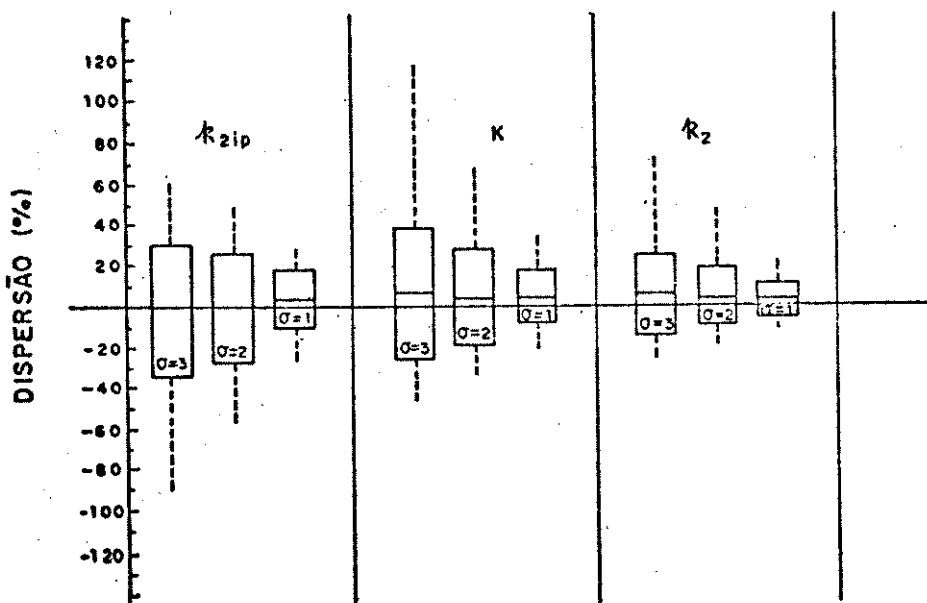


Figura 3.12. Dispersão em % dos valores obtidos através de 50 simulações para valores de  $\sigma = 1, 2$  e  $3$  da equação 12, supondo que  $k_{2ip} = 0,04$ ,  $k_2 = 3,09$  e  $K = 269,2$ .

A etapa final da análise de dados cinéticos consiste em uma análise crítica das estimativas dos parâmetros. Em princípio, deve-se aceitar o conjunto de parâmetros estimados pelo método que conduz aos menores desvios, no sentido dos mínimos quadrados, entre o valor experimental e a predição do modelo. Neste sentido, ficou evidenciado que em todos os casos aqui estudados, o método simplex teve uma melhor performance (menor soma dos quadrados dos desvios e melhor análise de resíduos) que os resultados obtidos na referência 29. Utilizando-se como função objetivo uma função dos mínimos quadrados ponderados, para enfatizar os pontos com concentrações altas de metóxido, os resultados obtidos pelo simplex devem aproximar-se dos resultados da referência 29. Uma possível tentativa de função objetivo seria a seguinte:

$$\sum d^2 = \sum x_i (y_i - f(x_i, k))^2$$

Através das simulações efetuadas, foi possível ter uma idéia da influência do erro experimental na confiabilidade dos parâmetros obtidos através do método simplex.

## CAPÍTULO 4

## CONCLUSÃO

O método simplex continua a ser a mais popular escolha entre as estratégias completamente empíricas de otimização experimental. Em ajustes de funções não lineares, ele também tem sido muito empregado de forma eficaz. Em química analítica, tem se mostrado uma potente técnica no desenvolvimento de novos métodos analíticos e melhoramento ou adaptação daqueles já existentes. Ele é altamente eficiente, é capaz de otimizar vários fatores simultaneamente e não se torna encaalhado (sem recursos) em sistemas onde a superfície de resposta contém cristas.

Nas aplicações efetuadas neste trabalho, ficou evidenciado que a importância do emprego do método simplex em otimização experimental aumenta para sistemas que apresentam muitas variáveis influenciando na resposta. No exemplo da determinação de mercúrio utilizando um sistema AIF-reverso, foi visto que com 5 variáveis influenciando na resposta, houve a necessidade da realização de 31 experimentos para se obter um aumento de mais de 100% (aproximadamente 102%) na sensibilidade da análise. Temos que ressaltar que o simplex partiu das condições iniciais tidas como ótimas obtidas pelo método clássico de pesquisa (método univariado).

Duas importantes características do método simplex são o pequeno número de experimentos requeridos para o simplex inicial ( $n+1$ , onde  $n$  é o número de fatores a serem otimizados) e a eficiência da busca do ótimo. Com a inclusão de mais um fator na pesquisa simplex,

apenas um experimento a mais é necessário para o simplex inicial. Já a inclusão de um fator numa pesquisa pelo método fatorial em dois níveis faz com que o número de experimentos necessários dobre (se for em três níveis, triplica). Ainda que a adição de mais fatores experimentais aumente um tanto que o número de passos necessários para obter o ótimo utilizando o método simplex, este número é bem menor que o requerido utilizando um plano fatorial.

Um esquema tradicional de otimização faz uso preliminar de plano fatorial (PF) para determinar quais fatores têm um efeito significativo na resposta. Em seguida, utiliza-se o método simplex (MS) para obter os níveis ótimos destes fatores selecionados, de maneira que a melhor resposta seja obtida. Como ótimo obtido pelo simplex pode se tratar de um ótimo não muito apurado, no final, é utilizado o método de superfície de resposta (MSR) para caracteriza-lo melhor. Portanto, a sequência recomendada para uma otimização formal é :

PF ----> MS ----> MSR

Num processo de otimização, questões de fatores significativos e relações funcionais são geralmente de interesse somente na região do ótimo. O método simplex oferece um meio de rapidamente e eficientemente encontrar a região do ótimo, após o qual, as relações funcionais e os fatores significativos podem ser determinados.

Neste trabalho, nas duas aplicações experimentais de realização empírica (otimização da resolução em cromatografia gasosa e determinação de mercúrio com sistema AIF-reverso), as variáveis de otimização eram independentes, isto é, não havia vínculos entre elas. Nossos planos futuros, é justamente aplicar estes métodos formais de otimização experimental (simplex, plano fatorial e método de superfí-

cie de respostas) em sistemas cujas variáveis são dependentes (possuem vínculos). Um exemplo simples destes sistemas, é a otimização de fases móveis ternárias, onde somente duas variáveis são necessárias para descrever as composições das fases móveis, que podem ser as porcentagens do primeiro e segundo solvente, a proporção do terceiro solvente seria a diferença de 100% pela soma das duas primeiras porcentagens (primeiro e segundo solvente).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1]. S.N. Deming, *J. Res. Natl. Bur. Stand.*, 90, 479 (1985)
- [2]. G.S.G. Beveridge e R.S. Schechter, "Optimisation - Theory and Practice", McGraw-Hill, New York, 1970.
- [3]. S.N. Deming e S.L. Morgan, *Anal. Chem.*, 45, 278A (1973).
- [4]. S.L. Morgan e S.N. Deming, *Anal. Chem.*, 46, 1170 (1974).
- [5]. G.E.P. Box e K.B. Wilson, *J. Roy. Statist. Soc. B*, 13, 1 (1951)
- [6]. R.A. Fisher, "The Design of Experiments", Oliver e Boyd, Edinburgh, 1935.
- [7]. G.E.P. Box, W.G. Hunter e J.S. Hunter, "Statistics for Experimenters", John Wiley e Sons, Inc., New York, 1978.
- [8]. H. Hotelling, *Ann. Math. Statist.*, 12, 20 (1941).
- [9]. M. Friedman e L.J. Savage, "Techniques of Statistical Analysis", McGraw-Hill, New York, 1947.
- [10]. R. Vergili Jr, R.M. Lago e R.E. Bruns, "Aplicação do método simplex na otimização da resolução em cromatografia gasosa", IV EN-  
QA, São Paulo, 1987.
- [11]. G.E.P. Box, *Biometrics*, 10, 16 (1954).
- [12]. D.L. Massart, A. Dijkstra e L. Kaufman, "Evaluation and Optimization of Laboratory Models and Analytical Procedures", Elsevier, Amsterdam, 1978.
- [13]. G.B. Dantzig, "Linear Programming and Extensions", Princeton Univ. Press, Princeton, NJ, 1963.
- [14]. W. Spendley, G.R. Hext e F.R. Himsworth, *Technometrics*, 4, 441 (1962).



- [15]. J.A. Nelder e R. Mead, *Computer J.*, 7, 308 (1965).
- [16]. D.E. Long, *Anal. Chim. Acta*, 46, 193 (1969).
- [17]. R.E. Bruns e J.F.G. Faigle, *Quím. Nova*, 2, 84 (1985).
- [18]. R.R. Ernst, *Rev. Sci. Instrum.*, 39, 988 (1975).
- [19]. P.G. King, *Ph. D. Dissertation*, Emory University, Atlanta, GA, 1974.
- [20]. R. Smits, C. Vanroelen e D.L. Massart, *Z. Anal. Chem.*, 273, 1 (1975).
- [21]. J.C. Berridge, *J. Chromatogr.*, 244, 1 (1982).
- [22]. M.F. Delaney, *Anal. Chem.*, 56, 261R (1984).
- [23]. D. Betteridge, *Anal. Chem.*, 55, 1292 (1983).
- [24]. R. Vergili Jr, P.J.S. Moran e R.E. Bruns, *Quím. Nova*, submetido para publicação.
- [25]. R. Kowalski, *Anal. Chem.*, 58, 294R (1986).
- [26]. S.N. Deming e S.L. Morgan, *Anal. Chim. Acta*, 150, 183 (1983).
- [27]. R. Kaiser, "Gas Chromatographie", Geest & Portig, Leipzig, 1960.
- [28]. J. Kragten, P.C. De Jagher e L.G. Decnop-Weever, *Anal. Chim. Acta*, 180, 457 (1986).
- [29]. A.C. Knipe, S.J. McGuinness e W. E. Watts, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 193 (1981).
- [30]. P.B. Ryan, R.L. Barr e H.D. Todd, *Anal. Chem.*, 52, 1460 (1980).

## APÊNDICE 1

## A1.1. Prefácio

Este apêndice contém uma breve visão de outros dois métodos formais de otimização experimental - plano fatorial e método de superfície de resposta. Ambos são classificados como métodos do tipo simultâneo, isto é, métodos onde no início há a exigência de se efetuar um grande número de experimentos de acordo com um plano pré-arranjado. Planos fatoriais geralmente são utilizados para selecionar as variáveis que realmente apresentam influências significativas na resposta. Também através deles, podemos saber se uma variável apresenta um efeito positivo ou negativo na resposta quando a mesma passa de um nível (valor) para outro, e se as variáveis são independentes ou apresentam interações. Já o método de superfície de resposta é utilizado no estágio da otimização propriamente dita, isto é, o mesmo permite selecionar a combinação de níveis (valores) das variáveis que faz com que a resposta obtida seja a ótima para a dada situação.

## A1.2. Plano Fatorial

### Como fazer um plano fatorial geral

Para realizar um plano fatorial geral, seleciona-se um número fixo de níveis (valores) para cada uma das variáveis (fatores) e realiza-se experimentos em todas as combinações possíveis destes níveis selecionados. Se há  $l_1$  níveis para a primeira variável,  $l_2$  para a segunda, ..., e  $l_k$  para a  $k$ -ésima, o plano fatorial completo de  $l_1 \times l_2 \times \dots \times l_k$  experimentos é chamado de um plano fatorial  $l_1 \times l_2 \times \dots \times l_k$ . Por exemplo, um plano fatorial  $2 \times 3 \times 5$  requer  $2 \times 3 \times 5 = 30$  experimentos, e um plano fatorial  $2 \times 2 \times 2 = 2^3$  requer 8 experimentos.

### Exemplo de um plano fatorial $2^3$ : investigação do sistema AIF-reverso

Estes planos, onde para cada variável são escolhidos apenas dois níveis, são importantes por que requerem relativamente poucos experimentos e embora sejam incapazes de explorar completamente uma grande região no espaço das variáveis, podem indicar tendências para posteriores realizações de experimentos. Os dados utilizados aqui para este exemplo de plano fatorial  $2^3$ , fazem parte de um processo de investigação de um sistema AIF-reverso para a determinação de mercúrio, e está simplificado por motivos ilustrativos.

As seguintes variáveis foram escolhidas para serem estudadas: vazão da amostra (VA), tempo de análise (TA) e comprimento da bobina de reação (BR). A resposta é a sensibilidade ( $y$ ). Como vimos um plano fatorial  $2^3$  requer a realização de 8 experimentos. Os níveis escolhidos para cada variável são os seguintes:

vazão da amostra (ml/min) => 2,0 (-) e 4,0 (+)

tempo de análise (s) => 20,0 (-) e 30,0 (+)

bobina de reação (cm) => 10,0 (-) e 17,0 (+)

Os níveis codificados sinal negativo e sinal positivo representam, respectivamente, o nível baixo e o nível alto para cada variável.

A tabela A1.1 mostra a representação de um plano fatorial  $2^3$  para o sistema AIF-reverso, com todas as combinações possíveis de experimentos e as respectivas respostas avaliadas para cada combinação de níveis apresentada.

TABELA A1.1. DADOS DE UM PLANO FATORIAL  $2^3$  - SISTEMA FIA-REVERSO

EXPERIMENTO	VA (ml/min)	TA (s)	BR (cm)	y (cm)
1	-	-	-	4,3
2	+	-	-	9,8
3	-	+	-	9,2
4	+	+	-	11,7
5	-	-	+	7,4
6	+	-	+	9,1
7	-	+	+	8,7
8	+	+	+	10,5

vazão da amostra (VA)		tempo de análise (TA)		bobina de reação (BR)	
(ml/min)		(s)		(cm)	
-	+	-	+	-	+
2,0	4,0	20,0	30,0	10,0	17,0

### Cálculo dos efeitos principais

O que nós podemos concluir a partir deste plano fatorial? Por exemplo, o que podemos dizer sobre o efeito da vazão da amostra na sensibilidade da análise? (Por "efeito" de uma variável entendemos a mudança ocorrida na resposta quando se move do nível baixo para o nível alto desta variável). Considere os primeiros dois testes na tabela

A1.1. Deixando de lado erros experimentais, as sensibilidades correspondentes (4,3 e 9,8 cm) diferem somente por causa da vazão da amostra (VA). O tempo de análise (20,0 s) e a bobina de reação (10,0 cm) são os mesmos para ambos experimentos. Ao todo, existem quatro medidas do efeito da vazão da amostra para cada uma das quatro combinações de condições de outras variáveis como listadas abaixo:

Medida individual do efeito da mudança na VA de 20,0 para 40,0 ml/min      condição na qual cada comparação é feita

	TA	BR
$y_2 - y_1 = 9,8 - 4,3 = 5,5$	20,0	10,0
$y_4 - y_3 = 11,7 - 9,2 = 2,5$	30,0	10,0
$y_6 - y_5 = 9,1 - 7,4 = 1,7$	20,0	17,0
$y_8 - y_7 = 10,5 - 8,7 = 1,8$	30,0	17,0

-----  
11,5

Efeito principal da vazão da amostra  $VA = 11,5/4 = 2,9$ .

A média destas quatro medidas (+2,9), é chamada de efeito principal da vazão da amostra e é denotado por VA. Ele mede o efeito médio da vazão da amostra sobre todas as condições de outras variáveis. Por causa da simetria geral do plano (ver figura A1.1) há uma série similar de quatro medidas tanto para o efeito do tempo de análise como também para o efeito da bobina de reação para cada uma das quais os níveis das variáveis restantes são constantes.

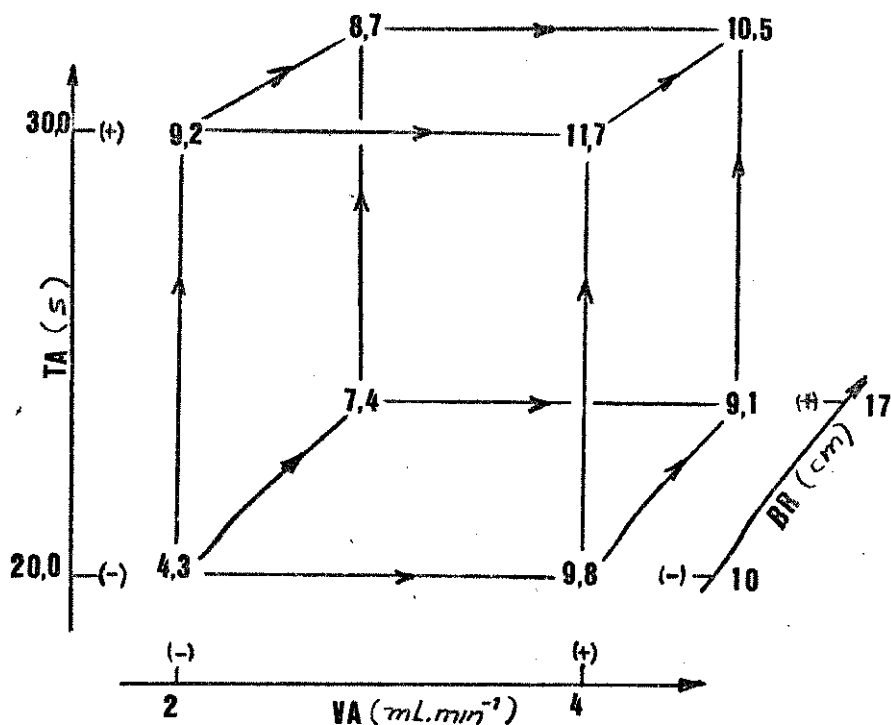


Figura A1.1. Plano fatorial  $2^3$ , exemplo do sistema AIF-reverso para determinação do mercúrio.

Seguindo o mesmo procedimento efetuado para o efeito principal da vazão da amostra, encontramos os seguintes valores para os efeitos principais do tempo de análise ( $TA$ ) e bobina de reação ( $BR$ ):

$$TA = +2,4$$

$$BR = +0,2$$

O efeito principal para cada uma das variáveis pode ser visto como a diferença entre duas médias:

$$\text{efeito principal} = \bar{y}_+ - \bar{y}_-$$

onde  $\bar{y}_+$  é a resposta média obtida para o nível alto da variável e  $\bar{y}_-$  é a resposta média obtida para o nível baixo.

Então, o efeito principal da vazão da amostra ( $VA$ ) é:

$$VA = (9,8 + 11,7 + 9,1 + 10,5)/4 - (4,3 + 9,2 + 7,4 + 8,7)/4 \\ = 10,3 - 7,4 = 2,9,$$

o efeito principal do tempo de análise ( $TA$ ) é:

$$TA = (9,2 + 11,7 + 8,7 + 10,5)/4 - (4,3 + 9,8 + 7,4 + 9,1)/4 \\ = 10,0 - 7,6 = 2,4$$

e o efeito principal da bobina de reação ( $BR$ ):

$$BR = (7,4 + 9,1 + 8,7 + 10,5)/4 - (4,3 + 9,8 + 9,2 + 11,7)/4 \\ = 8,9 - 8,7 = 0,2$$

Note que todas as observações são usadas para suprir informação sobre cada um dos efeitos principais.

### Cálculo dos efeitos de interação

Como podemos saber se a vazão da amostra e o tempo de análise se comportam independentemente, ou ao contrário, interagem? Uma medida de interação é fornecida pela diferença entre a média do efeito da vazão da amostra com relação ao nível alto (+) do tempo de análise e a média do efeito da vazão da amostra com o nível baixo (-) do tempo de análise.



tempo de análise	Média do efeito da vazão da amostra
(+) 30,0	2,2
(-) 20,0	3,6
	diferença = - 1,4

Por convenção, a metade desta diferença é chamada de efeito de interação vazão da amostra por tempo de análise ou, simbolicamente, de interação  $VA \times TA$

$$\text{interação } VA \times TA = (-1,4)/2 = -0,7$$

Seguindo este raciocínio, chegamos aos seguintes valores para as interações  $VA \times BR$  e  $TA \times BR$ :

$$\text{interação } VA \times BR = -1,1$$

$$\text{interação } TA \times BR = -1,0$$

### Interação trifatorial

Considere a interação  $VA \times BR$ . Duas medidas da interação  $VA \times BR$  são disponíveis dos experimentos, uma para cada nível de bobina de reação:

interação  $VA \times BR$  com nível de BR alto (+):

$$\begin{aligned} [(y_6 - y_7) - (y_4 - y_5)]/2 &= [(10,5 - 8,7) - (9,1 - 7,4)]/2 = \\ &= [1,8 - 1,7]/2 = 0,05 \end{aligned}$$

interação  $VA \times TA$  com nível de  $BR$  baixo (-):

$$\begin{aligned} [(y_4 - y_3) - (y_2 - y_1)]/2 &= [(11,7 - 9,2) - (9,8 - 4,3)]/2 = \\ &= [2,5 - 5,5]/2 = -1,5 \end{aligned}$$

A diferença mede a consistência da interação da vazão da amostra por bobina de reação para os dois níveis de bobina de reação. Metade desta diferença é definida como a interação trifatorial da vazão da amostra, tempo de análise e bobina de reação, denotada como interação  $VA \times TA \times BR$ . Então,

$$\text{interação } VA \times TA \times BR = [0,05 - (-1,5)]/2 = 0,8$$

Como antes, a interação é simétrica em todas as variáveis. Por exemplo, a interação trifatorial poderia ser definida como a metade da diferença entre as interações vazão da amostra por bobina de reação para os dois níveis do tempo da análise.

Como é muito tedioso o cálculo dos efeitos seguindo as definições apresentadas, uma alternativa mais rápida para estes cálculos é a tabela de coeficientes em contrastes [7]. Os cálculos realizados para obter ps vários efeitos podem ser caracterizados pela tabela de sinais (tabela A1.2).

TABELA A1.2. Sinais para cálculos dos efeitos do plano fatorial  $2^3$   
sistema AIF-reverso

MÉDIA	VA	TA	BR	VAxTA	VAxBR	TAxBR	VAxTAxBR	SENSIBILIDADE MÉDIA
+	-	-	-	+	+	+	-	4,3
+	+	-	-	-	-	+	+	9,8
+	-	+	-	-	+	-	+	9,2
+	+	+	-	+	-	-	-	11,7
+	-	-	+	+	-	-	+	7,4
+	+	-	+	-	+	-	-	9,1
+	-	+	+	-	-	+	-	8,7
+	+	+	+	+	+	+	+	10,5
8	4	4	4	4	4	4	4	divisor

Portanto, a estimativa da média é calculada usando os sinais da primeira coluna,

$$(+4,3 + 9,8 + 9,2 + 11,7 + 7,4 + 9,1 + 8,7 + 10,5)/8 = 70,7/8 = 8,8$$

O efeito principal VA é calculado usando os sinais da segunda coluna,

$$(-4,3 + 9,8 - 9,2 + 11,7 - 7,4 + 9,1 - 8,8 + 10,5)/4 = 11,5/4 = 2,9$$

e o efeito de interação  $VA \times TA$  é calculado usando os sinais da quinta coluna,

$$\begin{aligned} (+4,3 - 9,8 - 9,2 + 11,7 + 7,4 - 9,1 - 8,7 + 10,5)/4 &= -2,9/4 = \\ &= -0,7 \end{aligned}$$

Os demais efeitos podem ser obtidos de maneira similar. Note que os sinais da tabela A1.2 para os efeitos de interações podem ser obtidos pela multiplicação de suas respectivas variáveis. Assim, os sinais para o efeito de interação  $VA \times TA$  são obtidos pela multiplicação dos sinais de  $VA$  pelos sinais de  $TA$ .

#### Cálculo do desvio padrão para os efeitos

Em geral, se  $g$  séries de experimentos são realizadas e cada série  $i$  de experimentos rende  $n_i$  replicatas, então o grau de liberdade,  $\nu_i$ , é dado por  $\nu_i = n_i - 1$ , e a estimativa combinada da variância é:

$$s^2 = (\nu_1 s_1^2 + \nu_2 s_2^2 + \dots + \nu_g s_g^2) / \nu \quad (A1.1)$$

onde  $\nu = \nu_1 + \nu_2 + \dots + \nu_g$  graus de liberdade.

Voltando ao exemplo do plano fatorial  $2^3$  para a investigação do sistema AIF-reverso, a tabela A1.3 mostra o cálculo da variância estimada para cada série de condições.

TABELA A1.3 Cálculo da variância, exemplo sistema FIA-reverso

RESPOSTA	RESULTADOS DE				VARIÂNCIA ESTIMA-			
	MÉDIA	VA	TA	BR	EXPERIMENTOS	DIFERENÇA	INDIVIDUAIS	DA EM CADA SÉRIE
								DE CONDIÇÕES
4,3	-	-	-	4,3	4,3	0,0		0,00
9,8	+	-	-	9,8	9,8	0,0		0,00
9,2	-	+	-	9,1	9,3	0,2		0,02
11,7	+	+	-	11,8	11,6	0,2		0,02
7,4	-	-	+	7,5	7,3	0,2		0,02
9,1	+	-	+	9,2	8,9	0,3		0,04
8,7	-	+	+	8,6	8,8	0,2		0,02
10,5	+	+	+	10,6	10,4	0,2		0,02
								total 0,14

Com  $n_i = 2$  replicatas para cada uma das  $g$  séries de condições, o cálculo da variância para a  $i$ -ésima série se reduz a

$$s_i^2 = d_i^2/2 \quad \text{com } \nu_i = 1$$

onde  $d_i$  é a diferença entre as observações duplicatas para a  $i$ -ésima série de condições. Então, a equação A1.1 resulta  $s^2 = \sum d_i^2/2g$ .

Usando os dados da tabela A1.3, onde  $g = 8$ , obtemos  $s^2 = 0,29/(2)(8) = 0,018$  e  $s = 0,13$  com  $\nu = 8$  graus de liberdade.

Desde que cada efeito principal e de interações é uma estatística do tipo  $y_+ - y_-$ , onde cada média contém oito observações, a variância de cada efeito é dada por:

$$V(\text{efeito}) = V(y_+ - y_-) = (1/8 + 1/8) \sigma^2 = 1/4 \sigma^2$$

Em geral, se um total de N experimentos são realizados num procedimento fatorial em dois níveis, então

$$V(\text{efeito}) = (4/N) \sigma^2$$

Para o exemplo do sistema AIF-reverso, substituindo  $\sigma^2$  para  $s^2 = 0,018$ , a variância estimada de um efeito é  $(1/8 + 1/8)0,018 = 0,005$  (ou equivalentemente,  $(4/16)0,018=0,005$ ). Então a estimativa do desvio padrão para cada efeito é  $\sqrt{0,005} = 0,07$ .

Os resultados das análises fatoriais para o sistema AIF-reverso, estão coletados na tabela A1.4.

TABELA A1.4. Efeitos calculados e estimativa do desvio padrão para o plano fatorial  $2^3$ , exemplo sistema AIF-reverso.

EFEITO	ESTIMATIVA $\pm$ DESVIO PADRÃO
EFEITOS PRINCIPAIS	
VAZÃO DA AMOSTRA <i>VA</i>	+2,9 $\pm$ 0,07
TEMPO DE ANÁLISE <i>TA</i>	+2,4 $\pm$ 0,07
BOBINA DE REAÇÃO <i>BR</i>	+0,2 $\pm$ 0,07
INTERAÇÕES BIFATORIAIS	
<i>VA</i> $\times$ <i>TA</i>	-0,7 $\pm$ 0,07
<i>VA</i> $\times$ <i>BR</i>	-1,1 $\pm$ 0,07
<i>TA</i> $\times$ <i>BR</i>	-1,0 $\pm$ 0,07
INTERAÇÃO TRIFATORIAL	
<i>VA</i> $\times$ <i>TA</i> $\times$ <i>BR</i>	-0,7 $\pm$ 0,07

### A1.3. Método de superfície de resposta

Este método consiste num grupo de técnicas usadas no estudo empírico de relações entre uma ou mais respostas medidas, tais como rendimento, índice de cor e viscosidade de um lado, e um número de variáveis tais como tempo, temperatura, pressão e concentração de outro.

#### ILUSTRAÇÃO DA METODOLOGIA DE SUPERFÍCIE DE RESPOSTA. EXEMPLO RENDIMENTO DE UMA REAÇÃO QUÍMICA

Como exemplo, usamos o estudo relatado em [7]. Seja uma investigação em laboratório, onde o objetivo é maximizar o rendimento de uma reação química, variando o tempo de reação ( $t$ ) e a temperatura de reação ( $T$ ). Usando a metodologia de superfície de resposta, primeiro emprega-se planos de 1ª ordem e o método de inclinação máxima para chegar próximo ao máximo, e então aproxima-se a superfície na vizinhança do máximo com uma equação do 2º grau ajustada.

Suponha que o investigador parta de uma determinada combinação inicial: tempo igual a 75 min e temperatura igual a 130°C, e que de experiências passadas foi observado que o desvio padrão do erro experimental é de aproximadamente  $\sigma = 1,5$ .

#### UM PLANEJAMENTO DE 1ª ORDEM

Tomando como ponto inicial  $t = 75$  min e  $T = 130^\circ\text{C}$ , o tempo é variado de 70 para 80 min, e a temperatura de 127.5 para 132.5 °C. Os níveis das variáveis em unidades codificadas são:



$$x_1 = (\text{tempo} - 75 \text{ min})/5 \text{ min}$$

$$x_2 = (\text{temperatura} - 130^\circ\text{C})/2,5^\circ\text{C}$$

O plano empregado é um fatorial  $2^2$  com três pontos no centro. Ele é chamado de um plano de 1ª ordem porque permite eficientemente a investigação e o ajuste de um modelo polinomial de primeiro grau do tipo,

$$y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \epsilon$$

Foi escolhido porque, nesta etapa de investigação, normalmente acredita-se estar a uma distância afastada do máximo (algum caminho abaixo da suave encosta que representa a verdadeira superfície de resposta). O plano escolhido:

1. permite o modelo planar ser eficientemente ajustado
2. permite a realização de exames para determinar se o modelo planar está tendo uma adequada representação, e
3. fornece alguma estimativa do erro experimental.

Os resultados deste primeiro plano fatorial com três pontos no centro são mostrados na tabela A1.5.

TABELA A1.5. Resultados do plano fatorial  $2^2$  com três pontos no centro. Exemplo - rendimento de reação química [7].

EXPERI- MENTO*	VARIÁVEIS EM UNI- DADES ORIGINAIS		VARIÁVEIS EM UNI- DADES CODIFICADAS		RESPOSTA
	t (min)	T (°C)	$x_1$	$x_2$	RENDIMENTO
					y (g)
1	70	127,5	-1	-1	54,3
2	80	127,5	+1	-1	60,3
3	70	132,5	-1	+1	64,6
4	80	132,5	+1	+1	68,0
5	75	130,0	0	0	60,3
6	75	130,0	0	0	64,3
7	75	130,0	0	0	62,3

\* a ordem aleatória em que os experimentos foram realmente realizados é: 5, 4, 2, 6, 1, 7 e 3.

#### AJUSTE PELOS MÍNIMOS QUADRADOS

A estimativa de  $\beta_1$  pelos mínimos quadrados é:

$$b_1 = (1/4)[(-1)(54,3) + (1)(60,3) + (-1)(64,6) + (1)(68,0)] = 2,35$$

O coeficiente  $\beta_1$  é a mudança que ocorre na resposta quando  $x_1$  é mudado de uma unidade. O efeito principal linear num plano fato-

rial é a mudança na resposta quando  $x_1$  é variado de  $-1$  para  $+1$ , isto é, por duas unidades. Então,  $b_1$  é a metade do efeito principal linear obtido da diferença das médias no menor e no maior tempo de reação.

Similarmente  $b_2$  é  $4,50$ . A estimativa de  $\beta_0$  pelos mínimos quadrados é a média de todas as sete observações. Então a equação ajustada é:

$$y = 62,01 + 2,35x_1 + 4,50x_2 \quad (A1.2)$$

$$(\pm 0,57) \quad (\pm 0,75) \quad (\pm 0,75)$$

onde o desvio padrão mostrado abaixo de cada coeficiente da equação (A1.2) é calculado supondo  $\sigma = 1,5$ . Embora a tentativa de cálculo pelos mínimos quadrados assuma como adequado o modelo planar de 1º grau, o plano escolhido permite fazer verificação de tal suposição.

#### VERIFICAÇÃO DAS INTERAÇÕES

O modelo planar supõe que os efeitos das variáveis são aditivos. Interações entre as variáveis poderiam ser medidas pelo coeficiente  $\beta_{12}$  do produto cruzado do termo  $x_1x_2$  adicionado ao modelo. Este coeficiente é estimado por:

$$b_{12} = (1/4)[(1)(54,3) + (-1)(60,3) + (-1)(64,6) + (1)(68,0)] = -0,65$$

O desvio padrão desta estimativa é  $0,75$ , o mesmo que para  $b_1$  e  $b_2$  (foi usado  $\sigma = 1,5$  como antes).

## VERIFICAÇÃO DA CURVATURA

Uma outra verificação da planaridade local é suprida pela comparação  $\bar{y}_f$ , a média dos quatro pontos do  $2^2$  fatorial, com  $\bar{y}_c$ , a média no centro do plano. Julgando que o plano esteja situado sobre uma superfície curva da forma de um pires, o valor de  $\bar{y}_f - \bar{y}_c$  é uma medida da curvatura total da superfície. E pode também ser mostrado, que se  $\beta_{11}$  e  $\beta_{22}$  são coeficientes dos termos  $x_1^2$  e  $x_2^2$ , esta medida da curvatura pode ser uma estimativa de  $\beta_{11} + \beta_{22}$ . Então a estimativa da curvatura total é:

$$b_{11} + b_{22} = (1/4)(54,3+60,3+64,6+68,0) - (1/3)(60,3+62,3+64,3) = -0,50$$

Usando  $C = 1,5$ , nós obtemos 1,15 para o desvio padrão desta estimativa. Em resumo, então, as funções de análise da planaridade são:

$$b_{12} = -0,65 \pm 0,75$$

$$b_{11} + b_{22} = -0,50 \pm 1,15$$

Portanto, não há razão para questionar a adequação do modelo planar neste exemplo.

## ESTIMATIVA DO ERRO

Uma estimativa da variança do erro experimental, o qual é muito aproximado, desde que tem somente dois graus de liberdade, é obtido das observações replicadas no centro:

$$s_1^2 = [60,3^2 + 62,3^2 + 64,4^2 - (186,9)^2/3]/2$$

$$s_1^2 = 4,0 \Rightarrow s_1 = 2,0$$

Este valor está razoavelmente de acordo com o valor preliminar de  $\sigma$  utilizado (1,5).

## EQUAÇÃO DE CONTORNO

Os dados deste plano de 1ª ordem são mostrados na figura A1.2, juntos com os contornos da equação ajustada do 1º grau (equação A1.2). A equação de contorno  $y_0$  do plano ajustado é obtida pela substituição de  $y_0$  na equação A1.2, i.e.,

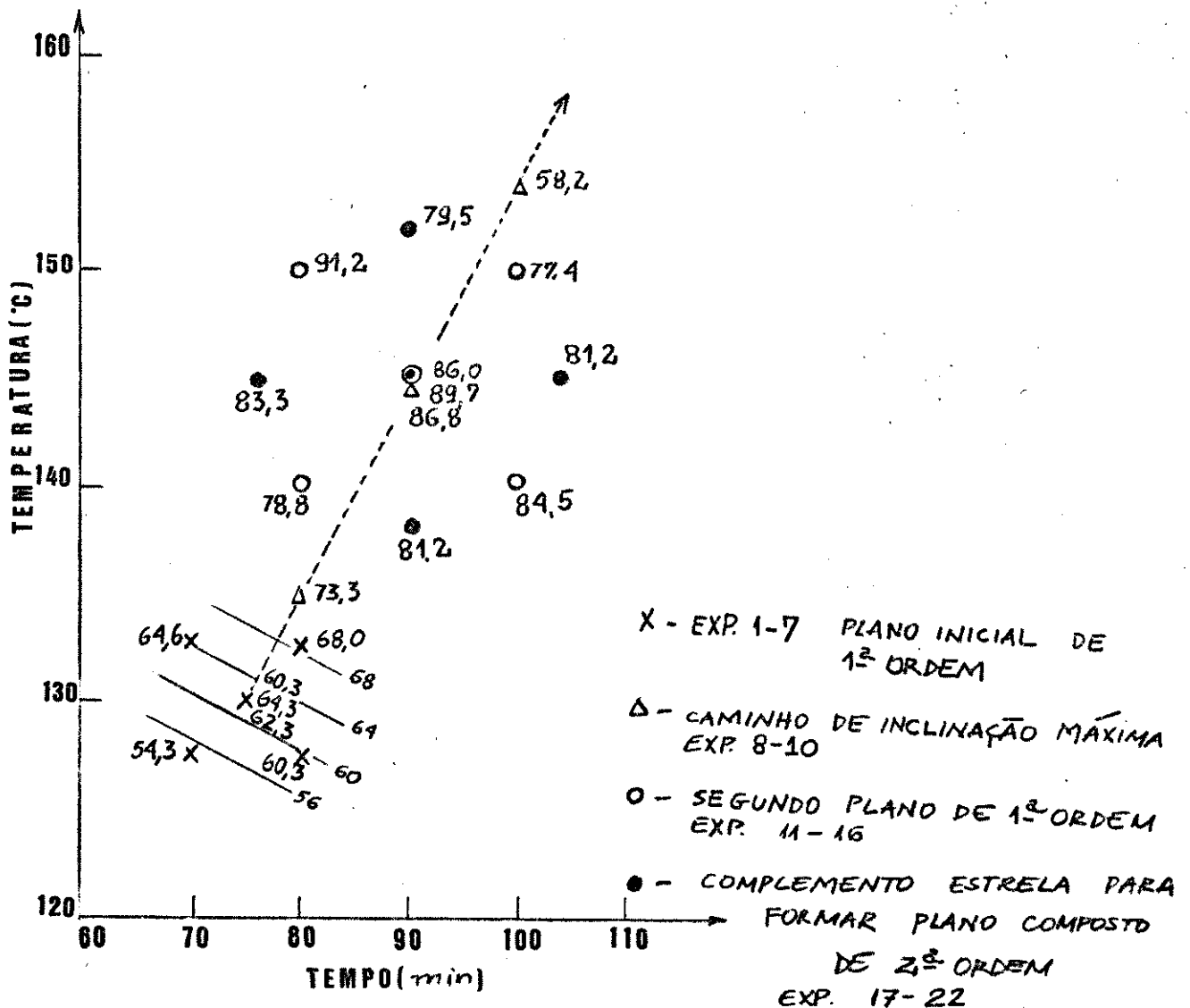
$$y = 62,01 + 2,35x_1 + 4,50x_2 \quad (A1.3)$$

e

$$\Rightarrow 62,01 - y_0 + 2,35x_1 + 4,50x_2 = 0$$

Fazendo  $y_0 = 56, 60, 64$  e  $68$ , respectivamente, temos uma série de equações espaçadas paralelamente como contornos retos (ver fig.A1.2).

Figura A1.2. Dados do primeiro plano fatorial (experimentos 1-7), exploração do caminho de inclinação máxima (experimentos 8-10), segundo plano fatorial (experimentos 11-16) e pontos adicionados para formar o plano estrela (experimentos 17-22).



## CAMINHO DE INCLINAÇÃO MÁXIMA

O caminho de inclinação máxima, que é perpendicular às linhas de contorno (como mostrado na figura A1.2), pode ser calculado sem o desenho dos contornos do plano ajustado da seguinte maneira:

- começando no centro da região experimental, o caminho seguido é o movimento simultâneo de  $b_2 = +4,50$  unidades em  $x_2$ , para cada  $b_1 = +2,35$  unidades movidas em  $x_1$ , ou equivalentemente,  $4,50/2,35 = 1,91$  unidades em  $x_2$  para cada unidade em  $x_1$ .

Uma conveniente série de pontos sobre o caminho de inclinação máxima é mostrada na tabela A1.6.

TABELA A1.6. Pontos sobre o caminho de inclinação máxima, exemplo químico.

	COND.CODIFICADAS		TEMPO	TEMP.	EXP.	RENDIMENTO
	$x_1$	$x_2$	t(min)	T(°C)		OBSERVADO
CONDIÇÕES						
CENTRAIS	0	0	75	130	5,6,7	62,3 (média)
	1	1,91	80	134,8	8	73,3
CAMINHO DE	2	2,83	85	139,6		
INCLINAÇÃO	3	5,74	90	144,4	10	86,8
MÁXIMA	4	7,66	95	149,1		
	5	9,57	100	153,9	9	58,2

O experimento realizado no ponto 8 deu um rendimento de 73,3. Isto motivou a dar um grande salto tomado no experimento 9. O rendimento para este passo foi de 58,2, baixo, indicando que um movimento grande demais havia ocorrido. A corrida 10 ( $y = 86,8$ ), em condições intermediária, forneceu uma substancial melhora nos resultados obtidos até então. Na figura A1.2 estes pontos são representados por triângulos. Um esboço destes resultados sugere que experimentos subsequentes poderiam ser feitos na vizinhança da experimento 10. Como a região de interesse move para o topo da a superfície, pode ser esperado que os efeitos de primeira ordem tornarão pequenos. A expansão do plano é algo sensato nesta eventualidade, porque uma aproximação de 2º grau poderia fornecer uma representação mais adequada sobre uma região ampla que uma aproximação do 1º grau.

## UM SEGUNDO PLANO

Um novo plano  $2^2$  fatorial, com dois pontos centrais situados próximos a corrida 10, apresentam as seguintes variáveis codificadas:

$$x_1 = (\text{tempo} - 90 \text{ min})/10 \text{ min} \quad x_2 = (\text{temperatura} - 145^\circ\text{C})/5^\circ\text{C}$$

Os pontos deste plano são representados por círculos abertos na figura A1.2. Os dados obtidos de seis corridas realizadas em ordem aleatória são mostradas na tabela A1.7.



TABELA A1.7. Segundo plano fatorial ampliado para formar um plano (composto) de 2ª ordem, exemplo químico.

*EXP.	VAR. UNIDADE ORIGINAL		VAR. U.CODIFICADA		RESPOSTA:
	TEMPO (min)	TEMPERATURA (°C)	$x_1$	$x_2$	RENDIMENTO (g)
11	80	140	-1	-1	78,8
12	100	140	+1	-1	84,5
13	80	150	-1	+1	91,2
14	100	150	+1	+1	77,4
15	90	145	0	0	89,7
16	90	145	0	0	86,8
17	76	145	- 2	0	83,3
18	104	145	+ 2	0	81,2
19	90	138	0	- 2	81,2
20	90	152	0	+ 2	79,5
21	90	145	0	0	87,0
22	90	145	0	0	86,0

segundo  
plano  
de  
1ª ordem  
exp. adi-  
cionais  
para for-  
mar um  
plano  
composto.

\* a ordem destes experimentos é aleatória. Ordem real: 11, 15, 13, 12, 16, 14 e 19, 20, 17, 21, 22 e 18.

## AJUSTE PELOS MÍNIMOS QUADRADOS

Supondo, que um modelo polinomial de 1º grau é novamente aplicável, a estimativa pelos mínimos quadrados resulta na equação ajustada:

$$y = 84,73 - 2,025x_1 + 1,325x_2$$

$$(\pm 0,61) \quad (\pm 0,75) \quad (\pm 0,75)$$

## ANÁLISE DA INTERAÇÃO E CURVATURA

As funções analisadas rendem os valores:

$$b_{11} = -4,88 \pm 0,75$$

$$b_{11} + b_{22} = -5,28 \pm 1,15$$

Estes valores mostram claramente, que na presente região a equação de 1º grau é absolutamente inadequada para representar a função de resposta local.

## ESTIMATIVA DE ERRO

Uma estimativa de erro tendo um grau de liberdade é dado por:

$$s_2^2 = 89,7^2 + 86,8^2 - (176,5^2)/2 = 4,21$$

$$\Rightarrow s_2 = 2,1$$

Combinando esta estimativa com a anterior ( $s_1$ ), nós obtemos uma estimativa combinada da varância tendo três graus de liberdade:

$$s^2 = [(2 \times 4,00) + (1 \times 4,21)]/3 = 4,07$$

$$s = 2,02,$$

o qual concorda novamente razoavelmente com a estimativa prévia de  $\sigma=1,5$ .

#### AUMENTANDO O PLANO PARA AJUSTAR UM MODELO DE 2º ORDEM

Desde que uma aproximação polinomial de primeiro grau mostrou ser absolutamente inadequada na nova região experimental, uma aproximação polinomial de segundo grau é agora considerada:

$$y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_{11} x_1^2 + \beta_{22} x_2^2 + \beta_{12} x_1 x_2 + \epsilon$$

Para estimar eficientemente todos os seis coeficientes neste modelo, fornecer uma análise apropriada e determinar o erro, o segundo grupo fatorial de pontos (corridas 11 a 16) foi ampliado para um plano "estrela", consistindo de quatro pontos axiais e dois pontos centrais (experimentos de 17 a 22 indicados pelos pontos pretos na figura A1.2). As duas partes dos resultados do plano composto de 2º ordem são representados por círculos abertos e pontos pretos na figura A1.2.

## AJUSTE PELOS MÍNIMOS QUADRADOS

O ajuste da equação do 2º grau pelos mínimos quadrados para os doze resultados do plano composto ( experimentos de 11 a 22) forneceu a seguinte equação:

$$y = 81,36 - 1,39x_1 + 0,37x_2 - 2,15x_1^2 - 3,12x_2^2 - 4,88x_1x_2 \quad (A1.4)$$

O passo seguinte, seria checar a adequação da equação de 2º grau, (A1.4), para representar a função resposta local. Nesta explicação elementar do método de superfície de resposta, admitindo que os efeitos de 3º ordem são insignificantes, pela maximização analítica da equação (A1.4), chega-se aos valores de  $x_1$  e  $x_2$  que maximizam  $y$ , ou seja, obtemos os valores do tempo de reação ( $t$ ) e da temperatura ( $T$ ) que tornam o rendimento máximo.

## APÊNDICE 2

## COMO UTILIZAR O PROGRAMA OTISIM

## PREFÁCIO

O programa computacional (OTISIM) que faz parte deste apêndice, foi desenvolvido a partir do algoritmo do método simplex modificado de Nelder e Mead [15]. Ele preenche todas as possíveis aplicações do método simplex em otimização experimental (sistemas com realimentação empírica e ajustes de funções pelo método dos mínimos quadrados). É um programa na linguagem FORTRAN, compatível com os microcomputadores da linha PC-XT. Maiores informações escrever para:

Grupo de Quimiometria  
Instituto de Química  
Universidade Estadual de Campinas  
Caixa Postal 6154  
13083 - Campinas - SP.

**DADOS\_DE\_ENTRADA**

Digitar os seguintes parâmetros usando o teclado:

**N** = número de variáveis;

**X(I)**,  $I=1,N$  = valor de cada variável correspondente ao ponto inicial (1º vértice) do simplex.

**STEP(I)**,  $I=1,N$  = passo entre cada variável. O seu valor determinará o tamanho do simplex inicial.

**EPS** = valor fixado para a suspensão do simplex. O simplex é suspenso quando o passo entre cada variável tornar menor que o valor pré-fixado de EPS.

**ITMAX** = número de iterações máxima. O simplex é suspenso quando o número de iterações ultrapassar o valor pré-fixado de ITMAX.

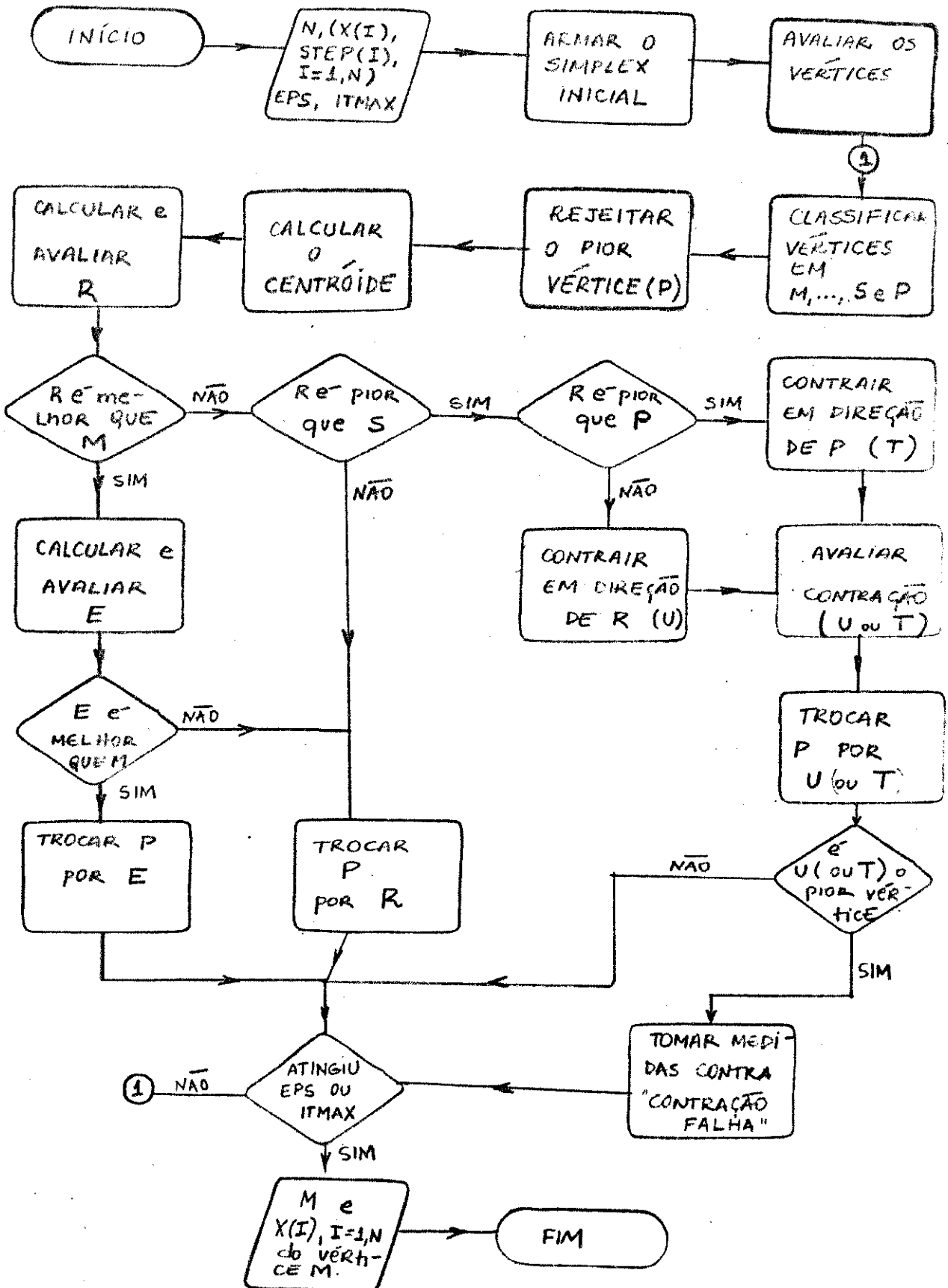
**IDS** = objetivo da otimização. Se o objetivo for o ajuste de funções pelo método dos mínimos quadrados tecle 0, se for para otimizar sistemas com realimentação empírica tecle 1.

**ICD** = critério de otimização empírica. Se for para minimizar a resposta tecle 0; se for para maximizar tecle 1.

**NP** = número de pontos experimentais para o caso de ajustes de funções pelo método dos mínimos quadrados.

**T(I),A(I)**,  $I=1,NP$  = dados experimentais para o caso de ajuste de funções pelo método dos mínimos quadrados. T é o valor da variável independente e A é o valor correspondente da resposta experimental (variável dependente).

## FLUXOGRAMA DA LÓGICA DO PROGRAMA



## ESTRUTURA DO PROGRAMA

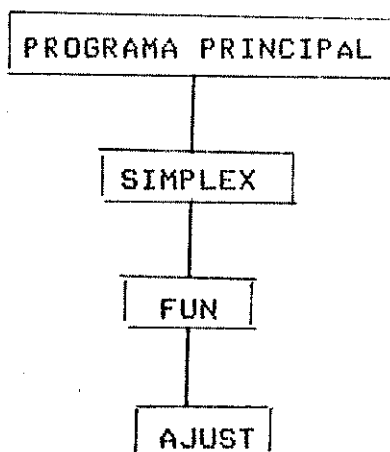
### 1 - Subrotinas e funções

**SIMPLEX** = contém o algoritmo simplex

**AJUST** = contém a função a ser ajustada para os dados experimentais

**FUN** = calcula a soma dos quadrados dos desvios entre os dados experimentais e resultados preditos através da subrotina ajust utilizando dados de iteração da subrotina simplex.

### 2 - Organização do programa



### 3 - Detalhes

- a. **CENTRÓIDE PONDERADO** - Para obter-se o simplex com centróide ponderado [30], temos que adicionar no lugar do cálculo do centróide não ponderado do programa OTISIM, o seguinte trecho de programa:



C      CALCULAR\_O\_CENIROIDE\_PONDERADO

DO 15 I=1,N=

XN(I)=0.

XD(I)=0.

15      CONTINUE

DO 14 J= 1,N1

IF(J.EQ.IL) GO TO 14

DO 16 I=1,N

XN(I)=XN(I)+(EFE(J)-EFE(IH))\*P(I,J)

XD(I)=XD(I)+(EFE(J)-EFE(IH))

16      CONTINUE

14      CONTINUE

DO 17 I=1,N

XB(I)=XN(I)/XD(I)

17      CONTINUE

\* não esquecer de dimensionar as variáveis XN e XD.

b. a listagem do programa OTISIM é dada a seguir. Maiores informações escrever para o endereço mencionado no prefácio deste apêndice..

C)TYPE OTISIM.FOR

```

C
C
C   PROGRAMA PRINCIPAL
C
C   DIMENSION X(15),STEP(15),P(15,15)
C   EXTERNAL FUN
C   COMMON/DADOS/T(50),A(50),NP
C
C
C   ENTRADA DE DADOS
C   -----
C
C   WRITE(*,5)
5   FORMAT(6X,////, '*****OTIMIZACAO SIMPLEX*****',////)
C   WRITE(*,8)
8   FORMAT(6X,////,2X, 'INSTITUTO DE QUIMICA - UNICAMP',//////)
C   WRITE(*,10)
10  FORMAT(2X, 'NUMERO DE VARIAVEIS N = ',%)
C   READ(*,20)N
20  FORMAT(I3)
C   WRITE(*,25)
25  FORMAT(/,2X, 'VALORES INICIAIS DAS VARIAVEIS',/)
C   DO 50 I=1,N
C   WRITE(*,30)I
30  FORMAT(2X, 'X(',I2,') = ',%)
C   READ(*,40)X(I)
40  FORMAT(F13.6)
50  CONTINUE
C   WRITE(*,53)
53  FORMAT(/,2X, 'PASSO ENTRE CADA VARIAVEL ',/)
C   DO 60 I=1,N
C   WRITE(*,65)I
65  FORMAT(2X, 'STEP(',I2,') = ',%)
C   READ(*,70)STEP(I)
70  FORMAT(F13.6)
60  CONTINUE
C   WRITE(*,73)
73  FORMAT(/,2X, 'CRITERIO DE PARADA DO SIMPLEX ',/)
C   WRITE(*,80)
80  FORMAT(2X, 'EPS = ',%)
C   READ(*,85)EPS
C   WRITE(*,83)
83  FORMAT(/,2X, 'NUMERO DE ITERACOES MAXIMA',/)
85  FORMAT(F5.2)
C   WRITE(*,90)
90  FORMAT(2X, 'ITMAX = ',%)
C   READ(*,95)ITMAX
95  FORMAT(I3)
C   WRITE(*,104)
104 FORMAT(/,2X, 'IDS- PARA AJUSTE FUNCOES(MINIMOS QUADRADOS) TECLE 0 ')
C   WRITE(*,105)
105 FORMAT(2X, '          SISTEMA REALIMENTACAO EMPIRICA   TECLE 1 ==> ',%)
C   READ(*,114)IDS
C   IF(IDS.NE.1)GO TO 113
C   WRITE(*,110)
110 FORMAT(/,2X, 'ICO- PARA MINIMIZAR A RESPOSTA   TECLE 0 ')
C   WRITE(*,128)
128 FORMAT(2X, '          PARA MAXIMIZAR A RESPOSTA   TECLE 1 ==> ',%)
114 FORMAT(I2)
C   READ(*,114)ICO

```

```

GO TO 118
WRITE(*,122)
122  FORMAT(2X, 'NAO ESQUECER DE ENTRAR NA SUBROTINA AJUST PARA TROCAR',
\ 2X, ' A FUNCAO F(I) PELA SUA FUNCAO - TOMAR CUIDADO',/)
113  WRITE(*,116)
116  FORMAT(/,2X, 'ENTRAR COM O NUMERO DE PONTOS   NP = ', $)
      READ(*,95)NP
      WRITE(*,126)
126  FORMAT(/,2X, 'ENTRAR COM VALOR DE T (X) E DE A (RESPOSTA)',/)
      DO 92 I=1, NP
      WRITE(*,127)I
127  FORMAT(/,4X, 'T(', I2, ') = ', $)
      READ(*,129)T(I)
      WRITE(*,124)I
124  FORMAT(4X, 'A(', I2, ') = ', $)
      READ(*,129)A(I)
129  FORMAT(F10.5)
92   CONTINUE
C
C
C
C   CHAMADA DA SUBROUTINE OTIMAX
C
C
118  CALL SIMPLEX(FUN,N,10,X,FMIN,STEP,EPS,KON,ITMAX,IER,P,IDS,ICO)
C
C
C
C   OUTPUT
C   -----
C
119  IF(IER.EQ.1)GO TO 106
      WRITE(*,102)
102  FORMAT(/,5X, 'CONVERGENCIA ATINGIDA')
      GO TO 111
106  WRITE(*,108)
108  FORMAT(/,5X, 'NAO OCORREU CONVERGENCIA')
C
111  WRITE(*,130)KON
130  FORMAT(5X, 'NUM. DE AVALIACOES DA FUNCAO OBJETIVO   : ', I3)
      WRITE(*,140)
140  FORMAT(5X, 'MELHOR APROXIMACAO DA SOLUCAO')
      DO 160 I=1,N
      WRITE(*,150)I,X(I)
150  FORMAT(5X, 'X(', I2, ') = ', E12.5)
160  CONTINUE
      WRITE(*,170)FMIN
170  FORMAT(5X, 'VALOR DA FUNCAO OBJETIVO   : ', E12.5)
C
C
C
      STOP
      END
C
C   FUNCAO AVALIADA
C   -----
C
      FUNCTION FUN(X)
      DIMENSION X(15)
      DIMENSION F(50)
      COMMON/DADOS/T(50),A(50),NP
C
      CALL AJUST(T,F,X,NP)
      SOMA=0.E0
      DO 95 I=1, NP

```

```

RES=A(I)-F(I)
SOMA=SOMA+RES*RES
95 CONTINUE
FUN=SOMA
RETURN
END

C
C
C SUBROUTINE SIMPLEX (N,NMAX,X,F,STEP,EPS,KON,ITMAX,IER,P,IDS,ICO)
C
C
C DIMENSION X(15),STEP(15)
C DIMENSION P(15,15),XL(15),XH(15),XR(15)
C DIMENSION XE(15),XHL(15),XC(15),EFE(16),XB(16)
C OPEN(7,FILE='FORT07.DAT',STATUS='NEW')
C
C F=-1.E30
C N1 = N+1
C ALFA=1.E0
C BETA=5.E-1
C GAMA=2.E0
C KON =0
C
C ARMAR O SIMPLEX INICIAL
C -----
C
C DO 1 I=1,N
C P(I,N1)=X(I)
1 CONTINUE
C DO 2 J=1,N
C DO 3 I=1,N
C P(I,J)=X(I)
3 CONTINUE
C P(J,J)=P(J,J)+STEP(J)
2 CONTINUE
C
C AVALIAR A FUNCAO NOS VERTICES DO SIMPLEX INICIAL
C -----
C
C DO 4 I=1,N1
C KON=KON+1
C IF(KON.GE.ITMAX) GO TO 36
C DO 400 J=1,N
C WRITE(*,401)J,P(J,I)
401 FORMAT(2X,'X(',I2,') = ',F10.4)
400 CONTINUE
C IF(IDS.NE.1)GO TO 501
C WRITE(*,402)
402 FORMAT(2X,'RESPOSTA = ',5)
C READ(*,403)EFE(I)
403 FORMAT(F10.4)
C GO TO 500
C 501 EFE(I)=FUN(P(1,I))
C 500 IF(ICO.NE.0)GO TO 510
C F=1.E30
C IF(EFE(I).GT.F)GO TO 4
C GO TO 515
C 510 IF(EFE(I).LT.F)GO TO 4
C 515 F=EFE(I)
C DO 37 KI=1,N
C X(KI)=P(KI,I)
C 37 CONTINUE
C 4 CONTINUE
C
C CALCULA XL E XH
C -----

```

```

C
100 FMENOR=1.E30
    FMAIOR=-1.E30
    DO 5 I=1,N1
    IF(EFE(I).GT.FMENOR) GO TO 6
    IL=I
    FXL=EFE(I)
    FMENOR=FXL
    DO 7 J=1,N
    XL(J) = P(J,IL)
7    CONTINUE
6    IF(EFE(I).LT.FMAIOR) GO TO 5
    IH=I
    FXH=EFE(I)
    FMAIOR=FXH
    DO 8 J=1,N
    XH(J)=P(J,IH)
8    CONTINUE
5    CONTINUE
    IF(ICO.NE.0)GO TO 600
    IL=IH

```

```

C
C    TESTAR CRITERIO DE PARADA
C
C
C

```

```

600 A1=0.E0
    A2=0.E0
    DO 9 J=1,N
    DO 11 I=1,N
    A2=(ABS(P(I,J)-P(I,N1))/P(I,N1))*100.
    IF(A1.GE.A2)GO TO 11
    A1=A2
11   CONTINUE
9    CONTINUE
    IF(A1.GT.EPS)GO TO 10
    IER=0
    RETURN

```

```

C
C
10   IF(KON.LT.ITMAX) GO TO 12
36   IER=1
    RETURN

```

```

C
C
C    CALCULAR O CENTROIDE
C
C
C

```

```

12   DO 15 I=1,N
    XB(I)=0.E0
15   CONTINUE
    DO 14 J=1,N1
    IF(J.EQ.IL) GO TO 14
    DO 16 I=1,N
    XB(I) = XB(I)+P(I,J)
16   CONTINUE
14   CONTINUE
    DO 17 I=1,N
    XB(I)=XB(I)/FLOAT(N)
17   CONTINUE

```

```

C
C
C    CALCULAR XR
C
C

```

C  
C

```

DO 18 I=1,N
IF(ICO.NE.0)GO TO 620
XR(I)=XB(I)+ALFA*(XB(I)-XH(I))
GO TO 625
620 XR(I)=XB(I)+ALFA*(XB(I)-XL(I))
625 WRITE(*,404)I,XR(I)
404 FORMAT(2X,'XR(',I2,') = ',F10.4)
18 CONTINUE
IF(IDS.NE.1)GO TO 502
WRITE(*,402)
READ(*,403)FXR
GO TO 503
502 FXR=FUN(XR)
503 IF(ICO.NE.0)GO TO 520
IF(FXR.GT.F)GO TO 39
GO TO 525
520 IF(FXR.LT.F) GO TO 39
525 F=FXR
DO 38 KI=1,N
X(KI)=XR(KI)
38 CONTINUE
39 KON=KON+1
IF(KON.GE.ITMAX) GO TO 36
IF(ICO.NE.0)GO TO 530
IF(FXL.LE.FXR)GO TO 19
GO TO 535
530 IF(FXH.GE.FXR) GO TO 19

```

C  
C  
C  
C  
C

## CALCULAR XE

```

535 DO 20 I=1,N
XE(I)=XB(I)+GAMA*(XR(I)-XB(I))
WRITE(*,406)I,XE(I)
406 FORMAT(2X,'XE(',I2,') = ',F10.4)
20 CONTINUE
IF(IDS.NE.1)GO TO 504
WRITE(*,402)
READ(*,403)FXE
GO TO 505
504 FXE=FUN(XE)
505 IF(ICO.NE.0)GO TO 540
IF(FXE.GT.FXL)GO TO 40
GO TO 545
540 IF(FXE.LT.FXH) GO TO 40
545 F=FXE
DO 41 KI=1,N
X(KI)=XR(KI)
41 CONTINUE
40 KON=KON+1
IF(KON.GE.ITMAX) GO TO 36
IF(ICO.NE.0)GO TO 630
IF(FXR.LE.FXE)GO TO 21
GO TO 635
630 IF(FXR.GE.FXE) GO TO 21
635 DO 22 I=1,N
P(I,IL)=XE(I)
22 CONTINUE
EFE(IL)=FXE
GO TO 100
21 DO 23 I=1,N
P(I,IL) =XR(I)
23 CONTINUE

```

```

EFE(IL)=FXR
GO TO 100
19 IF(ICO.NE.0)GO TO 640
AM=-1.E30
GO TO 645
640 AM=+1.E30
645 DO 24 J=1,N1
IF(J.EQ.IL) GO TO 24
IF(ICO.NE.0)GO TO 660
IF(AM.GE.EFE(J))GO TO 24
GO TO 665
660 IF(AM.LE.EFE(J))GO TO 24
665 AM=EFE(J)
24 CONTINUE
IF(ICO.NE.0)GO TO 670
IF(AM.LT.FXR)GO TO 25
GO TO 675
670 IF(AM.GT.FXR) GO TO 25
675 DO 26 I=1,N
P(I,IL)=XR(I)
26 CONTINUE
EFE(IL)=FXR
GO TO 100

C
C
C CALCULAR XHL
C -----
C
25 IF(ICO.NE.0)GO TO 680
IF(FXL.LE.FXR)GO TO 27
GO TO 685
680 IF(FXL.GE.FXR) GO TO 27
685 DO 28 I=1,N
XHL(I)=XR(I)
28 CONTINUE
FXHL=FXR
GO TO 29
27 DO 30 I=1,N
IF(ICO.NE.0)GO TO 686
XHL(I)=XH(I)
GO TO 30
686 XHL(I)=XL(I)
30 CONTINUE
IF(ICO.NE.0)GO TO 690
FXHL=FXH
GO TO 29
690 FXHL=FXL

C
C EFETUA UMA CONTRACAO
C -----
C
C
29 DO 31 I=1,N
XC(I)=XB(I) +BETA*(XHL(I)-XB(I))
WRITE(*,410)I,XC(I)
410 FORMAT(2X,'XC(',I2,') = ',F10.4)
31 CONTINUE
IF(IDS.NE.1)GO TO 506
WRITE(*,402)
READ(*,403)FXC
GO TO 507
506 FXC=FUN(XC)
507 IF(ICO.NE.0)GO TO 700
IF(FXC.GT.F)GO TO 42
GO TO 705
700 IF(FXC.LT.F) GO TO 42

```

```

705   F=FXC
      DO 43 KI=1,N
      X(KI)=XC(KI)
43    CONTINUE
42    KON=KON+1
      IF(KON.GE.ITMAX) GO TO 36
      IF(ICO.NE.0)GO TO 710
      IF(FXC.GT.FXHL)GO TO 32
      GO TO 715
710   IF(FXC.LT.FXHL) GO TO 32
715   DO 33 I=1,N
      P(I,IL)=XC(I)
33    CONTINUE
      EFE(IL)=FXC
      GO TO 100
32    DO 34 J=1,N1
      IF(J.EQ.IH) GO TO 34
      DO 35 I=1,N
      IF(ICO.NE.0)GO TO 720
      P(I,J)=P(I,J)+0.5*(XL(I)-P(I,J))
      GO TO 725
720   P(I,J)=P(I,J)+0.5*(XH(I)-P(I,J))
725   WRITE(*,401)I,P(I,J)
35    CONTINUE
      IF(IDS.NE.1)GO TO 508
      WRITE(*,402)
      READ(*,403)EFE(I)
      GO TO 509
508   EFE(J)=FUN(P(1,J))
509   IF(ICO.NE.0)GO TO 730
      IF(EFE(J).GT.F)GO TO 44
      GO TO 735
730   IF(EFE(J).LT.F) GO TO 44
735   F=EFE(J)
      DO 45 KI=1,N
      X(KI)=P(KI,J)
45    CONTINUE
44    KON=KON+1
      IF(KON.GE.ITMAX) GO TO 36
34    CONTINUE
      GO TO 100
      END

```

```

C
C
      SUBROUTINE AJUST(T,F,X,NP)
      DIMENSION T(50),F(50),X(15)
      DO 98 I=1,NP
      F(I)=X(1)*(1-EXP(-X(2)*T(I)))
98    CONTINUE
      RETURN
      END

```