

# SPIS TREŚCI

Przedmowa.....	9
Stosowane symbole.....	11
1. PODSTAWY PLANOWANIA EKSPERYMENTÓW.....	13
1.1. Wstęp.....	13
1.2. Pojęcia podstawowe.....	14
1.3. Cele eksperymentu.....	18
1.3.1. Selekcja zmiennych niezależnych.....	20
1.3.2. Identyfikacja modelu matematycznego.....	21
1.3.3. Optymalizacja.....	26
1.4. Organizacja i realizacja eksperymentu.....	28
1.4.1. Sformułowanie problemu badawczego.....	28
1.4.1.1. Cel eksperymentu, analiza warunków i środków.....	28
1.4.1.2. Struktura procesu, wybór i klasyfikacja zmiennych – „czarna skrzynka”.....	29
1.4.1.3. Dobór zakresu zmiennych, ograniczenia i obszar eksperymentu.....	31
1.4.2. Wybór, przygotowanie i wykonanie planu eksperymentu.....	32
1.4.2.1. Plany selekcji zmiennych.....	33
1.4.2.2. Plany czynnikowe, całkowite i ułamkowe (typu $2^k$ i $2^{k-p}$ ).....	34
1.4.2.3. Plany kompozycyjne drugiego stopnia.....	35
1.4.2.4. Metoda simpleksów.....	35
1.4.2.5. Metoda największego spadku (gradientowa Boxa-Wilsona).....	38
1.4.3. Opracowanie wyników planu eksperymentu.....	39
1.4.3.1. Liniowa regresja wielokrotna.....	39
1.4.3.2. Selekcja zmiennych niezależnych.....	41
1.4.3.3. Identyfikacja modelu na postawie planu czynnikowego typu $2^k$ lub $2^{k-p}$ .....	42
1.4.3.4. Identyfikacja modelu na podstawie planu rotatabilnego.....	44
1.4.3.5. Identyfikacja modelu na podstawie wyników bezplanowych.....	46
1.4.3.6. Optymalizacja.....	46
1.4.4. Ocena uzyskanych wyników – testowanie hipotez statystycznych.....	49
1.4.4.1. Wariancja powtarzalności.....	49
1.4.4.2. Wariancja resztkowa.....	49
1.4.4.3. Wariancja współczynników równania regresji i prognozowanej wartości $\hat{y}$ .....	50
1.4.4.4. Wariancja adekwatności.....	51
1.4.4.5. Testowanie istotności równania regresji.....	51
1.4.4.6. Testowanie istotności współczynników równania regresji, $b_i$ .....	51
1.4.4.7. Badanie adekwatności modelu.....	52
1.4.5. Wyciąganie wniosków i podejmowanie decyzji.....	53

1.5.	Przykład – optymalizacja syntezy kwasu dibenzoilowinowego (KDBW).....	54
	Sformułowanie problemu (por. p. 1.4.1).....	54
	Wybór, przygotowanie i wykonanie planu eksperymentu (por. p. 1.4.2).....	57
	Opracowanie i ocena wyników (por. p. 1.4.3 i 1.4.4).....	58
	Wyciągnięcie wniosków i podjęcie decyzji (por. p. 1.4.5).....	67
2.	WYBRANE ALGORYTMY.....	69
2.1.	Uwagi wstępne.....	69
2.2.	MS Excel.....	70
2.2.1.	Wprowadzenie danych.....	71
2.2.2.	Funkcje.....	71
2.2.3.	Definiowanie tablic.....	72
2.2.4.	Szacowanie współczynników równania regresji.....	73
2.3.	Mathcad.....	74
Algorytm P1:	Zmienne naturalne i kodowane.....	75
P1.1.	Wstęp.....	75
P1.2.	Plan eksperymentu (zmienne naturalne).....	75
P1.3.	Zmienne kodowane.....	76
P1.4.	Plan eksperymentu (zmienne kodowane).....	77
Algorytm P2:	Plan Placketta-Burmana.....	78
P2.1.	Wstęp.....	78
P2.2.	Tworzenie planu Placketta-Burmana.....	79
P2.3.	Opracowanie wyników doświadczeń.....	80
P2.4.	Przykład – rozwiązanie ogólne.....	82
P2.5.	Przykład – zastosowanie MS Excel.....	83
P2.6.	Przykład – zastosowanie programu Mathcad.....	85
Algorytm P3:	Tworzenie planów czynnikowych typu $2^k$ .....	87
P3.1.	Wstęp.....	87
P3.2.	Całkowity plan czynnikowy typu $2^2$ .....	87
P3.3.	Całkowite plany czynnikowe typu $2^k$ .....	88
P3.4.	Rozszerzone plany czynnikowe typu $2^k$ .....	89
P3.5.	Właściwości całkowitego planu czynnikowego (zmienne kodowane).....	90
P3.6.	Przykład.....	90
Algorytm P4:	Tworzenie ułamkowych planów czynnikowych typu $2^{k-p}$ .....	92
P4.1.	Wstęp.....	92
P4.2.	Tworzenie ułamkowego planu czynnikowego.....	92
Algorytm P5:	Szacowanie równania regresji na podstawie planu czynnikowego typu $2^k$ lub $2^{k-p}$ .....	95
P5.1.	Wstęp.....	95
P5.2.	Obliczanie współczynników liniowego równania regresji.....	96
P5.3.	Testowanie hipotez statystycznych.....	98
P5.3.1.	Wstępna ocena.....	98
P5.3.2.	Test $F$ .....	99
P5.3.3.	Analiza wariancji.....	100
P5.3.4.	Wielokrotnie realizowany plan eksperymentu typu $2^k$ .....	102
P5.3.5.	Istotność współczynników równania regresji $b_i$ .....	104
P5.4.	Przykłady – rozwiązanie ogólne.....	105
P5.4.1.	Przykład 1 (rozwiązanie wg P5.3.2 i P5.3.5).....	105
P5.4.2.	Przykład 2 (analiza wariancji).....	106
P5.4.3.	Przykład 3 (wielokrotnie realizowany plan $2^k$ ).....	109

P5.5.	Przykłady – zastosowanie MS Excel .....	111
P5.5.1.	Rozwiązanie przykładu 1 (pkt P5.4.1) .....	111
P5.5.2.	Rozwiązanie przykładu 2 (pkt P5.4.2) .....	112
P5.5.3.	Rozwiązanie przykładu 3 (pkt P5.4.3) .....	114
Algorytm P6:	Liniowe równanie regresji w zmiennych naturalnych .....	116
P6.1.	Wstęp.....	116
P6.2.	Przekształcenie liniowego równania regresji .....	116
P6.3.	Przykład – rozwiązanie ogólne .....	117
P6.4.	Przykład – zastosowanie MS Excel .....	119
Algorytm P7:	Tworzenie planów kompozycyjnych drugiego stopnia .....	122
P7.1.	Wstęp.....	122
P7.2.	Plan rotatabilny .....	123
P7.2.1.	Wartość ramienia gwiazdowego $\alpha$ .....	123
P7.2.2.	Liczba doświadczeń $n_0$ w punkcie centralnym.....	123
P7.2.3.	Tworzenie planu rotatabilnego drugiego stopnia .....	124
P7.2.4.	Przykład.....	124
P7.3.	Plan ortogonalny .....	126
P7.3.1.	Wartość ramienia gwiazdowego $\alpha$ .....	126
P7.3.2.	Liczba doświadczeń $n_0$ w punkcie centralnym.....	127
P7.3.3.	Tworzenie planu ortogonalny drugiego stopnia.....	128
P7.3.4.	Przykład.....	128
Algorytm P8:	Obliczanie równania regresji na podstawie kompozycyjnego planu rotatabilnego drugiego stopnia.....	130
P8.1.	Wstęp.....	130
P8.2.	Obliczenie współczynników równania regresji .....	130
P8.3.	Wariant obliczania współczynników równania regresji.....	132
P8.4.	Obliczanie wariancji powtarzalności, resztkowej i adekwatności .....	133
P8.5.	Testowanie hipotez statystycznych .....	134
P8.6.	Przykład – rozwiązanie ogólne .....	136
P8.7.	Przykład – zastosowanie MS Excel .....	141
P8.8.	Rozwiązanie równania macierzowego – zastosowanie programu Mathcad .....	146
Algorytm P9:	Obliczanie równania regresji na podstawie kompozycyjnego planu ortogonalnego drugiego stopnia.....	152
P9.1.	Wstęp.....	152
P9.2.	Przekształcenia liniowe zmiennych $x_j^2$ .....	152
P9.3.	Obliczenie współczynników równania regresji .....	154
P9.4.	Obliczanie wariancji powtarzalności, resztkowej i adekwatności .....	155
P9.5.	Testowanie hipotez statystycznych .....	156
P9.6.	Przykład – rozwiązanie ogólne .....	157
P9.7.	Przykład – zastosowanie MS Excel .....	161
P9.8.	Rozwiązanie równania macierzowego – zastosowanie programu Mathcad .....	170
Algorytm P10:	Punkt stacjonarny i analiza kanoniczna wielomianu drugiego stopnia.....	176
P10.1.	Wstęp.....	176
P10.2.	Tworzenie układu równań i jego rozwiązanie (dwie zmienne niezależne).....	177
P10.3.	Tworzenie układu równań i jego rozwiązanie ( $k$ zmiennych niezależnych).....	179

P10.4. Przykłady.....	180
P10.4.1. Paraboloidea (minimum).....	180
P10.4.2. Minimaks (siodło).....	181
P10.4.3. Grzbiet.....	182
P10.4.4. Wielomian drugiego stopnia (trzy zmienne niezależne).....	183
P10.5. Punkt stacjonarny i równanie kanoniczne (stosowanie programu Mathcad).....	185
Algorytm P11: Równanie regresji drugiego stopnia w zmiennych naturalnych.....	187
P11.1. Wstęp.....	187
P11.2. Przekształcenie równania regresji.....	187
P11.3. Przykład – rozwiązanie ogólne.....	188
Algorytm P12: Optymalizacja metodą simpleksów (metoda klasyczna).....	189
P12.1. Wstęp.....	189
P12.2. Simpleks początkowy.....	190
P12.3. Poszukiwanie simpleksowe metodą klasyczną.....	191
P12.4. Zakończenie poszukiwania optimum.....	193
P12.5. Przykład – rozwiązanie ogólne.....	193
P12.6. Przykładu – zastosowanie MS Excel.....	194
Algorytm P13: Optymalizacja metodą simpleksów (modyfikacja Nelder-Meada).....	197
P13.1. Wstęp.....	197
P13.2. Simpleks początkowy.....	197
P13.3. Zasada modyfikacji Nelder-Meada.....	198
P13.4. Realizacja modyfikacji Nelder-Meada.....	201
P13.5. Zakończenie poszukiwania optimum.....	203
P13.6. Szczególne przypadki zaplanowanych doświadczeń.....	203
P13.7. Przykłady.....	204
P13.7.1. Metoda simpleksów – zakres zmiennych nieograniczony.....	204
P13.7.2. Metoda simpleksów – zakres zmiennych ograniczony (wersja 1).....	209
P13.7.3. Metoda simpleksów – zakres zmiennych ograniczony (wersja 2).....	209
P13.8. Rozwiązanie przykładu – zastosowanie MS Excel.....	212
Algorytm P14: Optymalizacja metodą największego spadku.....	213
P14.1. Wstęp.....	213
P14.2. Początek poszukiwania optimum.....	214
P14.3. Realizacja poszukiwania optimum.....	215
P14.4. Zakończenie poszukiwania optimum.....	216
P14.5. Przykład – rozwiązanie ogólne.....	216
P14.6. Przykład – zastosowanie MS Excel.....	219
Algorytm P15: Plan Boxa-Behnkena.....	222
P15.1. Wstęp.....	222
P15.2. Plany Boxa-Behnkena o trzech lub czterech zmiennych.....	223
P15.3. Szacowanie równania regresji o trzech lub czterech zmiennych niezależnych.....	224
P15.4. Testowanie hipotez statystycznych.....	226
P15.5. Przykład – rozwiązanie ogólne.....	226
P15.6. Przykład – zastosowanie MS Excel.....	229
Literatura.....	233
Załącznik. Tablice statystyczne.....	237
Słownik polsko-angielski stosowanych terminów.....	240
Indeks.....	243

## PRZEDMOWA

### Dlaczego stosować **planowanie eksperymentów**?

Żeby sprawnie i szybko przeprowadzać badania optymalizacyjne. Spośród trzech celów tych badań – selekcja zmiennych, identyfikacja modeli matematycznych, optymalizacja – ostatni realizowany jest najczęściej.

W pierwszych próbach optymalizacji reakcji chemik zwykle kieruje się intuicją. Gdy intuicja zawodzi w doprowadzeniu do znalezienia optymalnych warunków reakcji we właściwym czasie, wraca się do studiów literaturowych, a następnie ponownie przeprowadza badania. Mimo dużego wysiłku, wynik optymalizacji wciąż może być niezadowolający.

Badania optymalizacyjne są jednym z najważniejszych fragmentów badań rozwojowych, podczas powiększania skali od laboratoryjnej do przemysłowej. Szybkie znalezienie optymalnych warunków prowadzenia procesu chemicznego należy do najważniejszych zadań chemika technologa. W przemyśle farmaceutycznym,ienne opóźnienie wdrożenia może spowodować straty nawet miliona dolarów.

Optymalizując np. wydajność procesu od temperatury, bez trudu wykonuje się np. 5 doświadczeń i określa odpowiednią zależność. Gdy jednak liczba zmiennych wzrasta, liczba potrzebnych prób metodą zmian „po jednej zmiennej” rośnie wykładniczo, np. w przypadku dwóch zmiennych, badanych na pięciu poziomach, to  $5 \cdot 5 = 25$ , a w przypadku pięciu zmiennych –  $5^5 = 3125$  doświadczeń. Takie badania nie mają sensu ze względu na czas, koszty i trudną interpretację wyników. Pamiętać przy tym należy, że proces chemiczny to nie tylko sama reakcja, lecz także operacje towarzyszące, wydzielanie i oczyszczanie produktu (destylacja czy krystalizacja), których warunki charakteryzują kolejne zmienne procesowe.

W takiej sytuacji niezbędne jest podejście systematyczne i statystyczne opracowanie wyników – **planowanie eksperymentów** – ważne uniwersalne narzędzie chemika technologa.

Przedstawiając podstawy matematycznych metod planowania eksperymentów, ich zalety i ograniczenia, a wreszcie aktualność stosowania w badaniach naukowych, chciano zachęcić chemików technologów do planowania statystycznego

i wykazać, że nie jest ono skomplikowane i w większości przypadków możliwe do rozwiązania za pomocą arkusza kalkulacyjnego.

Treść podręcznika została uporządkowana w taki sposób, żeby podkreślić znaczenie praktyczne odpowiednich metod, jako narzędzi selekcji zmiennych procesowych, identyfikacji modeli matematycznych, i wreszcie, określania optymalnych warunków prowadzenia procesu. Wprowadzony i szczegółowo omówiony podział badań na etapy i powtarzające się fazy, w sposób przejrzysty pokazuje zalety i łatwość stosowania metod planowania eksperymentów.

Chciałbym podziękować Panu Doktorowi Andrzejowi Jaworskiemu za zachęcenie mnie do stosowania metod planowania eksperymentów i Panu Doktorowi Arturowi Wieczyńskiemu za współpracę i konspekt do wykładu.

Dziękuję wszystkim koleżankom i kolegom, współtwórcom dydaktycznego laboratorium technologicznego, którzy od lat, wbrew wielu przeciwnościom, planowali wraz ze mną eksperymenty i przeprowadzali kolejne badania optymalizacyjne, a szczególne podziękowania składam Panu Profesorowi Cezaremu Różyckiemu, który jest naszym nieocenionym konsultantem na tym polu i bez którego ten skrypt niewątpliwie by nie powstał. Dziękuję także Panu Doktorowi Habilitowanemu Dominikowi Jańczewskiemu, który, jeszcze jako doktorant, opracował omawiane w skrypcie przykłady w Excelu

Serdecznie dziękujemy Panu Profesorowi Andrzejowi Lesiowi oraz Panu Profesorowi Bartoszowi Witkowskiemu, za szczegółowe recenzje, w których wskazano nam zagadnienia wymagające poprawy lub uzupełnienia.

Wdzięczny jestem Pani Magister Renacie Przedpeńskiej za współpracę i nieocenioną pomoc w przygotowaniu tekstu do druku.

Mamy nadzieję, że podręcznik będzie użyteczny nie tylko dla studentów, ale także dla wszystkich chemików technologów, którzy będą chcieli zoptymalizować proces chemiczny.

*Ludwik Synoradzki*

Warszawa, maj 2019