

Seminar iz hemometrije
Doktorske studije, izborni predmet
2008/09

Eksperimentalni dizajn

Problem 1 (Pun faktorski dizajn - 2 faktora na 2 nivoa)

Sledeći eksperimenti predstavljaju prinos reakcije pri dve različite koncentracije katalizatora i dva različita vremena trajanja

Koncentracija (mM)	Vreme (h)	Prinos (%)
0,1	2	29,8
0,1	4	22,6
0,2	2	32,6
0,2	4	26,2

- Napravite matricu dizajna na osnovu sirovih podataka tako da sadrži koeficijente kao u modelu
$$y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_{12}x_1x_2$$
- Koristeći se datom matricom dizajna, odredite koeficijente u modelu na osnovu jednačine $b = D^{-1}y$. Izvedite višestruku linearnu regresiju koristeći se Excel-ovim dodatkom za analizu podataka.
- Ponovite proceduru pod *a* i *b* koristeći se kodiranim vrednostima za vreme i koencetraciju (-1, +1)
- Protumačite dobijene modele (apsolutne vrednosti i predznak koeficijenata). Zašto nema nikakvih statističkih elemenata o značajnosti pojedinih faktora ili kvalitetu modela uopšte?

Problem 2 (Frakcioni faktorski dizajn, skrining faktora koji utiču na produkciju azotovih oksida)

Uticaj pet različitih faktora je razmatran pomoću delimičnog faktorskog dizajna na količinu NO u izduvnom gasu jednog industrijskog postrojenja. Rezultati su navedeni u kodeiranim vrednostima

Punjenje	Odnos Vazduh/gorivo	Primarni dotok vazduha(%)	NH ₃ (dm ³ h ⁻¹)	Sekundarni dotok vazduha	Produkcija NO (mg MJ ⁻¹)
-1	-1	-1	-1	1	109
1	-1	-1	-1	1	26
-1	1	-1	1	-1	31
1	1	-1	-1	1	176
-1	-1	1	1	1	41
1	-1	1	-1	-1	75
-1	1	1	-1	-1	106
1	1	1	1	1	160

- Postavite matricu dizajna koja bi uključivala odsečak, proste linearne članove i sve interakcije drugog reda. Trebalo bi da dobijete 16 kolona.
- Pokažite koji su članovi matrice dizajna korelisani medjusobno. Trebalo da posedujete jedino 8 potpuno ortogonalnih članova. O kojoj vrsti dizajna je reč?
- Postavite matricu dizajna koja bi uključila samo odsečak i proste linearne članove. Na osnovu date matrice odredite model yavisnost produkcijo NO od faktora. Kakav je kvalitet modela (SS_{corr} , SS_{fact} , SS_R , F_{gof})? Koji faktori po vama najviše utiču na količinu proizvedenog NO?

Problem 3 (Dizajn smeše - ekvivalentnost modela)

Faktor 1	Faktor 2	Faktor 3	Odgovor
1	0	0	41
0	1	0	12
0	0	1	18
0,5	0,5	0	29
0,5	0	0,5	24
0	0,5	0,5	17

- Na osnovu datih podataka napravite model u sledećoj formi:

$$y = b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + b_{12}x_1x_2 + b_{13}x_1x_3 + b_{23}x_2x_3$$
- Alternativni model bi imao sledeću formu:

$$y = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + a_{11}x_{12} + a_{22}x_{22} + a_{12}x_1x_2$$
Izračunajte koeficijente ovog modela
- Kako je reč o dizajnu smeše kod koga važi sledeći uslov:
 $x_1 + x_2 + x_3 = 1$, pokažite da su gornja dva modela ekvivalentna zamenjujući $x_3 = 1 - x_1 - x_2$ u prvi model.

Problem 4 (Konstrukcija dizajna smeše)

- Koliko je eksperimenata potrebno za konstrukciju {5, 1}, {5, 2} i {5, 3} simpleks-rešetka dizajna smeše
- Konstruišite {5, 3} i {3, 3} simpleks-rešetka dizajna smeše
- Koliko kombinacija je potrebno za pun simpleks-centroid dizajna smeše za pet faktora? Konstruišite ovaj dizajn.

Problem 5 (Zasićeni faktorski dizajn - faktori koji utiču na stabilnost lekova)

Stabilnost leka dietilpropiona, je praćena hromatografski nakon 24h podvrgavanja uticaju nekoliko faktora.

Faktor	Nivo (-)	Nivo (+)
Vlažnost (%)	57	75
Oblik doziranja	Prah	Kapsula
Hlorazepat (%)	0	0,7

Pun faktorski dizajn je izveden prema sledećoj formi, koristeći se kodiranim vrednostima, i dobijeni su pri tome sledeće vrednosti odgovora (procenat preostale aktivne materije)

Faktor 1	Faktor 2	Faktor 3	Odgovor
-1	-1	-1	90,8
1	-1	-1	88,9
-1	1	-1	87,5
1	1	-1	83,5
-1	-1	1	91,0
1	-1	1	74,5
-1	1	1	91,4
1	1	1	67,9

- Napravite matricu dizajna prema sledećem modelu koristeći se kodiranim vrednostima faktora. Odredite koeficijente modela pomoću višestruke linearne regresione analize.

$$y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + b_{12}x_1x_2 + b_{13}x_1x_3 + b_{23}x_2x_3 + b_{123}x_1x_2x_3$$

- Koji je faktor prema vašem mišljenju značajan? Da li postoji neki značajan interaktivni član?
- Posmatrajte raspored eksperimenta, kodirane vrednosti svakog faktora i vrednost odgovora. Koja kombinacija faktora pruža najveću stabilnost datog leka? Uporedite vaš zaključak sa prethodno dobijenim modelom.
- Prepolovljeni faktorski dizajn bi se mogao angažovati u cilju smanjenja broja eksperimenata. Objasnite zbog čega bi se primenom ovog dizajna izgubila vredna informacija i koja?
- Objasnite zašto se u za računanje koeficijenata modela može iskoristiti inverzna matrica umesto pseudoinverzne. kakve promene u modelu, odnosno matrici dizajna bi zahtevale pseudoinverznu matricu?
- Da biste izračunali vrednost koeficijenta b_1 pomnožite vrednosti odgovora odgovarajućim kodiranim vrednostima faktora koji odgovara b_1 koeficijentu i nađite njihov zbir i podelite sa

osam (ukupan broj merenja). Uporedite datu vrednost sa onom dobijenom višestrukom linearnom regresijom. Prodiskutujte zaključak.

- g) Za glavne faktore i njiove interakcije, predložite centralni složeni dizajn kako biste dobili detaljnije informacije.

Problem 6 (Ekstrakcija masti, ulja i aktivnih sastojaka iz maslinovog semena metodom fokusirane mikrotalasne Sokshletove ekstrakcije)

Tri faktora: 1 - snaga zračenja u %, 2 - vreme zračenja i 3 - broj ciklusa, korišćeni su za proučavanje ekstrakcije ulja i aktivnih sastojaka iz maslinovog semena

Faktor 1	Faktor 2	Faktor 3	Odogovor
-1	-1	-1	46,64
-1	-1	1	47,23
-1	1	-1	45,51
-1	1	1	48,58
1	-1	-1	42,55
1	-1	1	44,68
1	1	-1	42,01
1	1	1	43,03
-1	0	0	49,18
1	0	0	44,59
0	-1	0	49,22
0	1	0	47,89
0	0	-1	48,93
0	0	1	49,93
0	0	0	50,51
0	0	0	49,33
0	0	0	49,01
0	0	0	49,93
0	0	0	49,63
0	0	0	50,54

- a) Postavite matricu dizajna neophodnu za izračunavanje modela koji uključuje odsečak, sve proste linearne članove, kvadratne članove i članove koji opisuju interakcije drugog reda. Na osnovu matrice dizajna izračunajte model.
- b) Ukoliko su stvarne vrednosti koeficijenata date u sledećoj tablici:

Promenljiva	-1	+1
Snaga (%)	30	60
Vreme (s)	20	30
Ciklusi	5	7

Izračunajte model koristeći ih umesto kodiranih vrednosti. Kakve razlike uočavate između dva modela?

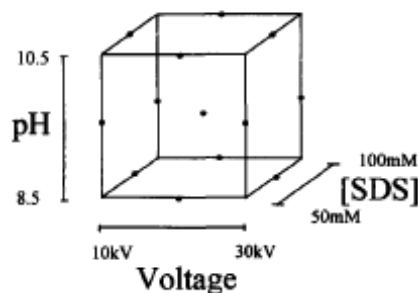
- c) Za kodirani model izračunajte SS_R i SS_{pe} . Odredite F_{lof} . Zajedno sa vrednošću F_{gof} prokomentarišite kvalitet dobijenog modela.
- d) Procenite značaj prvog faktora i člana koji opisuje njegovu interakciju sa trećim faktorom tako što ćete uklanjanjem ejdnog člana iz modela i matrice diyajna formirati novi model. Uporedite kakve razlike nastaju u S_R kada se ukloni jedan ili drugi član u odnosu na pun model.

Problem 7 (Optimizacija razdvajnja pomoću kapilarne elektroforeze)

Ispitan je uticaj tri faktora na separaciju sulfonamida, inhibitora dihidrofolat reduktaze i β -laktamskih antibiotika primenom kapilarne elektroforeze. Kao odgovor autori su posmatrali broj pikova.

Tabela 1. Faktori i njihove stvarne vrednosti.

Eksp.	pH	SDS (mM)	Napon (kV)	Br. pikova
1	9.5	75	20	17
2	9.5	100	30	16
3	9.5	50	30	13
4	10.5	75	10	9
5	10.5	100	20	18
6	10.5	50	20	23
7	8.5	100	20	20
8	9.5	75	20	17
9	8.5	75	30	21
10	9.5	100	10	22
11	8.5	50	20	17
12	9.5	50	10	20
13	8.5	75	10	21
14	10.5	75	30	15
15	9.5	75	20	17



- Datu tablicu prevedite u tablicu kodiranih vrednosti. Postavite matricu dizajna tako da model uključuje odsečak, sve proste linearne članove, interakcije drugog reda i kvadratne članove. Koji eksperimenti su izvedeni u centru dizajna i koliko ih ima? Formirajte model na osnovu date matrice primenom linearne regresije više promenljivih. Kakav je kvalitet dobijenog modela?
- Postavite matricu dizajna koristeći sirove vrednosti i primenom linearne regresije više promenljivih izračunajte anlogan model onom pod a). Kakve razlike uočavate između ova dva modela? U koji model biste imali više poverenja - koji realnije opisuje uticaj datih faktora?
- Posmatrajući dati model kao funkciju tri promenljive pronađite njen maksimum korišćenjem parcijalnih izvoda.

