

O USO DO SIMPLEX MODIFICADO COMO ESTRATÉGIA DE OTIMIZAÇÃO EM QUÍMICA ANALÍTICA

Sebastião de Paula Eiras*

Departamento de Química - Universidade Federal de Uberlândia - CP 593 - 38400-902 - Uberlândia - MG

João Carlos de Andrade

Instituto de Química - Universidade Estadual de Campinas - CP 6154 - 13081-970 - Campinas - SP

Recebido em 9/3/95; aceito em 17/7/95

THE USE OF THE MODIFIED SIMPLEX AS AN OPTIMIZATION STRATEGY IN ANALYTICAL CHEMISTRY. The multivariate optimization designs most used in analytical chemistry are presented, with a particular focus on the Modified Simplex Method. The sequential movements for this procedure are described in detail by means of an hypothetical example and its application is discussed by using a 3-variable chemical system, where the analytical response, taken as the difference in absorbance, ΔA , due to the absorbance readings of the Mo(VI) catalysed and non-catalysed (blank) oxidation of iodide ions with hydrogen peroxide in acid medium, are related to the concentrations of the reagents involved. Other examples from the literature are also cited.

Keywords: optimization designs; simplex sequential movements; modified simplex method.

INTRODUÇÃO

Quando uma medida é efetuada, supõe-se que tanto a metodologia quanto o instrumental utilizados foram ajustados e operados sob condições ótimas. Dentre as atividades habituais em química analítica que envolvem otimização estão: a) o desenvolvimento de novos métodos de análise e o melhoramento ou adaptação de métodos já estabelecidos, estudando-se as variáveis que exibem efeitos significativos na resposta e que podem ser ajustados para melhorar a eficiência do método (ex: aumentar a sensibilidade, diminuir ou evitar o desenvolvimento de reações paralelas, melhorar a separação dos sinais, etc.), b) o melhoramento do desempenho de instrumentos analíticos complexos, por acerto simultâneo dos vários parâmetros instrumentais até que a resposta ótima seja obtida, e c) o ajuste dos dados experimentais para um determinado modelo matemático conhecido, de tal modo que a equação teórica represente verdadeiramente os valores experimentais.

Os métodos de otimização, segundo Burton e Nickless¹, surgiram com a necessidade de se descrever em termos matemáticos ou regras a complexidade dos sistemas que ocorrem na prática. Muitos sistemas são representados por modelos que mudam com o tempo ou por parâmetros que variam ao acaso. Portanto, por diversas razões, estes modelos podem ser imperfeitos, ainda que possam ser usados para prever as condições ótimas de operação para um sistema. No entanto, o modelo pode somente prever se um sistema está próximo do ótimo desejado, mas nem sempre este ótimo é alcançado.

Os processos de otimização estão divididos em estágios, caracterizados por decisões sobre a função objetivo a ser observada, pela determinação das variáveis que influenciam significativamente a resposta e, por fim, a otimização propriamente dita das variáveis selecionadas. Em química analítica é preciso ainda definir se as condições ótimas são aquelas que resultam na melhor precisão, na maior sensibilidade e menores limites de detecção, no maior número de medidas por unidade de tempo ou nos menores custos. Via de regra, assume-se que a melhor precisão e a maior sensibilidade são os fatores mais importantes a serem considerados, se bem que os custos operacionais não devam ser ignorados.

OS PROCEDIMENTOS BÁSICOS DE OTIMIZAÇÃO

Até por volta de 1920, os experimentos que visavam investigar os efeitos de vários fatores sobre uma determinada

resposta eram efetuados mantendo-se todos os fatores constantes nos seus valores iniciais, exceto um, e a seguir era estudado o fator escolhido em diferentes níveis, até que a resposta ótima fosse alcançada. Este fator era então mantido constante e o processo se repetia para outro fator, seguindo o mesmo caminho. Este processo é conhecido como método do fator único², e a idéia predominante era de que se os fatores fossem variados simultaneamente, os efeitos dos fatores seriam confundidos³.

Embora hoje ainda se empregue esta estratégia de otimização⁴, Fisher⁵, em 1935, defendia o uso de planejamentos fatoriais, nos quais todos os fatores são variados simultaneamente, conforme um planejamento pré-arranjado, que permitia avaliar os efeitos principais de cada fator.

O método do fator único (univariado)², de fácil aplicação e, provavelmente, o método de otimização mais comum em química, não garante que a região ótima seja localizada. Esta região não será alcançada quando a superfície de resposta do sistema em observação apresentar uma topografia com curvas de níveis ("cristas")^{6,7} que não são orientadas ortogonalmente aos eixos que representam os fatores em otimização (veja Figura 1). Erros deste tipo são muito comuns em otimizações de sistemas químicos, pois estas "cristas" são resultantes da interdependência das variáveis^{6,8}, que geram efeitos sinérgicos ou antagonísticos na resposta. Como ilustra a figura 1, quanto maior a interação entre as variáveis, maior a probabilidade de localização de um falso ótimo, de modo que este procedimento só é realmente eficiente para sistemas onde as variáveis não interagem ou seja, o efeito de uma variável ou fator sobre a resposta não depende do nível da outra variável. Além disso, o ótimo previsto pelo método univariado pode depender dos valores iniciais escolhidos para as variáveis a serem otimizadas⁹. Atualmente, além do método do fator único, dispõe-se de outras estratégias de otimização^{10,11} como os métodos de análise do planejamento fatorial, de análise da superfície de resposta e do simplex, que podem ser empregados em conjunto ou separadamente.

O método de análise do planejamento fatorial^{10,11} é classificado como um método do tipo simultâneo e geralmente é empregado para selecionar as variáveis que realmente apresentam influências significativas na resposta. Também nos permite saber se uma variável apresenta um efeito positivo ou

* Sinergismo e antagonismo: efeitos positivos e negativos, respectivamente, causados por interações entre as variáveis do sistema.

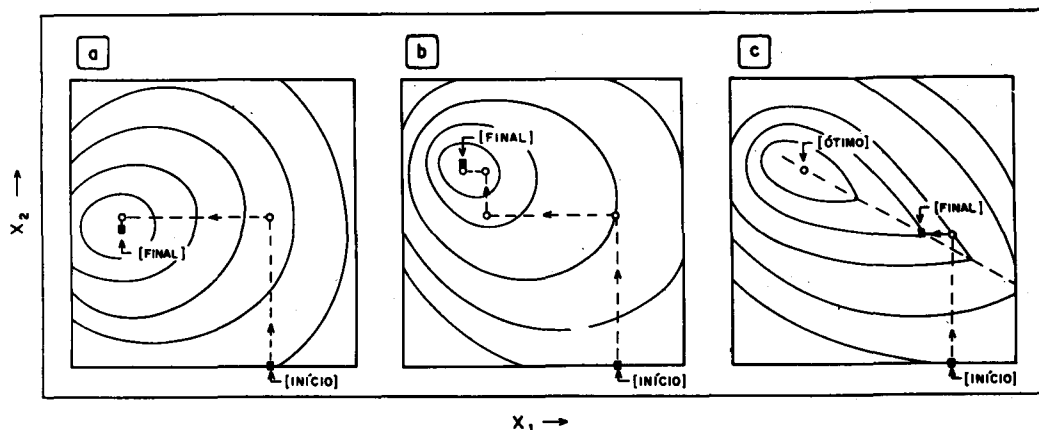


Figura 1. Efeito do grau de interação entre as variáveis na eficiência do método univariado.

a) nenhuma interação - pesquisa eficiente; b) interação moderada - pesquisa pouco eficiente; c) interação forte - pesquisa ineficaz

negativo na resposta quando a mesma passa de um nível (valor) para outro, e se as variáveis são independentes ou se apresentam interações^{7,12}. Além disso, o planejamento fatorial pode ser usado não só para localizar o ótimo como também obter a superfície de respostas para o sistema estudado. Porém, este método apresenta algumas deficiências: 1) se os fatores forem contínuos, os resultados são dependentes da escolha dos níveis testados pois, pode explorar compreensivamente uma região, de maneira a dar, no máximo, uma indicação da direção a se mover para se efetuar uma nova série de experimentos. A exploração de uma grande região fornecerá informações, de maneira que um possível ótimo, se encontrado, necessitará de experimentos posteriores para sua melhor caracterização e 2) a exploração de regiões muito afastadas de uma região ótima geralmente fornece resultados de pouco interesse prático.

Em vista de tudo isto, percebe-se facilmente que o método de análise do planejamento fatorial apresenta uma boa segurança em relação ao ótimo encontrado, mas pode requerer para isto um elevado número de experimentos e vir a ser um procedimento muito demorado. O método de análise da superfície de resposta^{10,11}, também um método simultâneo, consiste num grupo de técnicas usadas no estudo empírico de relações entre uma ou mais respostas medidas.

Este método é utilizado no estágio de otimização propriamente dito, pois permite selecionar a combinação de níveis ótimos que fazem com que a resposta obtida seja a melhor possível para a dada situação^{6, 7, 10, 11}. É usado para obter uma estimativa precisa do máximo ou mínimo, e sua metodologia é baseada no planejamento fatorial.

A superfície de resposta é aplicada, como mencionado anteriormente, no último estágio da otimização. Inicialmente busca-se um ótimo com auxílio de um dos métodos de otimização e quando este ótimo é aproximado, a análise da superfície de respostas é aplicada.

Na região em que se encontra o ponto ótimo efetua-se o planejamento fatorial, em geral tendo aquele como o ponto central, e verifica-se se o valor encontrado é real ou se é um falso ótimo. Se necessário, pode-se deslocar o fatorial até que se tenha certeza da região em que o ótimo verdadeiro deve ser encontrado. Com os dados obtidos pelo fatorial é possível descrever um modelo matemático (equação de superfície), que pode ser calculado por programas computacionais ou manualmente. Encontrado o modelo matemático, este é verificado e, se aceito, pode-se determinar a combinação dos valores das variáveis que levam o sistema a apresentar a melhor resposta.

O método simplex^{1,11}, por sua vez, consiste em uma figura geométrica em (N) dimensões onde, cada dimensão corresponde a uma variável a ser otimizada. Um simplex em duas dimensões é um triângulo e em três dimensões é um tetraedro. O

método pode ser estendido para dimensões maiores, mas não será possível a visualização dos simplex. Apesar disso pode ser aplicado teoricamente para qualquer número de variáveis. Entretanto, o método é bastante eficaz quando se tem uma única resposta a ser otimizada, o que em química analítica não chega a ser uma desvantagem, pois geralmente uma única resposta é objeto de otimização.

O método simplex, na sua forma original (básico) foi introduzido por Spendley, Hext e Himsworth¹³, em 1962, e não se baseia sobre planejamentos fatoriais. Por isso mesmo, requer poucos experimentos para se mover. A aplicação do método simplex em química analítica foi efetuada pela primeira vez por Long¹⁴, em 1969 e, desde então, a aplicação do método e suas modificações neste campo é vasta. Um breve histórico das modificações sofridas pelo método simplex é apresentada por Betteridge e col¹⁵.

O MÉTODO SIMPLEX MODIFICADO

Um procedimento criterioso para a otimização de um sistema químico deveria envolver as seguintes etapas: a) os experimentos de varredura para caracterizar as variáveis do sistema, usando planejamento fatorial, b) localização da região ótima usando o método simplex e c) certificação da região ótima usando planejamento fatorial e/ou análise de superfície de resposta, dependendo de quão apurado se deseja este ótimo⁷.

Como em química analítica o trabalho na região ótima (ex: máxima sensibilidade) pode ser de interesse relativo pois, em termos práticos, esta região nem sempre é atingível ou utilizável, pode-se propor o uso do simplex como procedimento de otimização útil e confiável. De fato, o método simplex talvez seja o que mais se adapte às situações comuns de otimização em laboratório, sendo inclusive o de mais fácil implantação nos processos automatizados. Sua aplicação é relativamente fácil, rápida e permite, com boa margem de segurança, localizar a região ótima, apesar de não oferecer informações claras com respeito ao comportamento das variáveis^{7,11}.

Uma alternativa para procedimento de otimização univariado é o método simplex modificado^{1,11}, que tem mostrado sua eficiência mesmo para sistemas que apresentam interdependências das variáveis que afetam a resposta do sistema^{6,7}. Sua substituição, entretanto, vem ocorrendo de forma lenta, mas crescente, provavelmente devido a falta de conhecimento a respeito do procedimento experimental. Acredita-se também que o simplex modificado envolva conhecimentos matemáticos complexos tornando-o de difícil entendimento e aplicação nos laboratórios. Trata-se de um erro pois, conceitos básicos de matemática e de geometria são suficientes para conduzir com êxito o procedimento de otimização simplex modificado.

O método simplex modificado é um procedimento sequencial de otimização introduzido por Nelder e Mead⁶ a partir do método simplex originalmente proposto por Spendley e col¹³. A busca das condições ótimas é efetuada através de movimentação do simplex, que é definido como sendo uma figura geométrica em (N) dimensões, constituída de (N+1) pontos, sobre a superfície de resposta. Cada dimensão corresponde a uma variável a ser otimizada. O seu desenvolvimento é efetuado por aplicação de regras de movimentação^{1,11} que descarta o resultado menos desejado e se desloca na direção do melhor resultado. As regras de movimentação do simplex modificado podem ser melhor entendidas com o auxílio do texto abaixo, que descreve as movimentações para um sistema com duas variáveis (Figura 2).

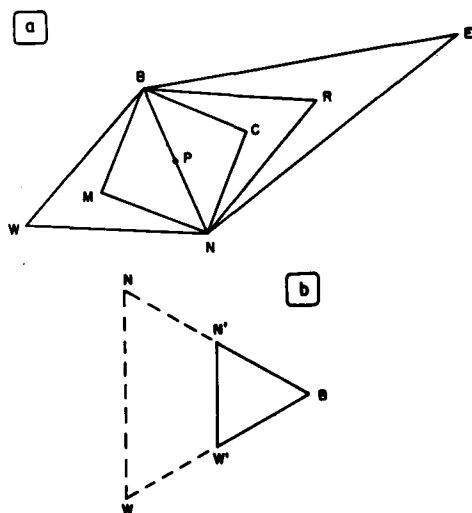


Figura 2. Representação gráfica das regras de movimentação do simplex modificado: a) movimentos usuais do simplex. R, reflexão; E, expansão; C, contração; M, contração com mudança de direção; P, centróide da hiperface BN; b) contração maciça do simplex BNW, gerando o simplex menor BN'W'.

Após iniciar o processo de otimização o simplex é movimentado, depois de cada observação das respostas, classificando-as em melhor (B- "the best"), menos desejável (W- "the worst") e resultados intermediários (N- "next to worst"). A partir de um conjunto de dados iniciais [B, N e W], o simplex é movimentado para um simplex adjacente, que é determinado ignorando-se o vértice com a resposta menos desejável [W] e substituindo-o por um novo vértice [R], passando pelo centróide da hiperface resultante, [P] (Figura 2a). Este novo simplex é então definido por esta hiperface [BN] e pelo novo vértice [R], que, matematicamente, é definido por;

$$R = \{(B+N)/2 + \beta[(B+N)/2 - W]\}$$

onde B, N e W estão representando os valores para uma das variáveis que gera as respostas classificadas em B, N e W e β é o coeficiente que define o tipo de movimento do simplex.

O primeiro movimento do simplex no processo de otimização é sempre com o valor do coeficiente $\beta = 1$, que resulta no vértice R (Figura 2a), chamado de reflexão. A observação da resposta no vértice R pode levar a quatro possibilidades, quando comparada com os vértices do simplex anterior:

1- Se a resposta em R for melhor do que a resposta em B, indica que o simplex está caminhando na direção correta, devendo-se efetuar um experimento em E, que é um movimento do simplex inicial com expansão, isto é $\beta = 2$. Se a resposta em E for melhor que as anteriores, o novo simplex será NBE.

- 2- Se a resposta em R for pior do que em W, significa que o simplex está com tamanho inadequado e uma contração com mudança de direção do simplex se faz necessária. Faz-se então uma observação no ponto M, isto é $\beta = -1/2$. Se a resposta em M for melhor do que em W, o novo simplex será NBM.
- 3- Se a resposta em R for pior do que em N, mas melhor do que em W, significa que o tamanho do simplex está demasiadamente grande, mas na direção correta. Faz-se então uma observação em C, isto é $\beta = 1/2$. Se a resposta em C for intermediária à resposta em B e N, o novo simplex será NBC, ou seja, fez-se uma contração.
- 4- Se a resposta em R for intermediária às respostas em B e N, as operações anteriores não são recomendáveis e o novo simplex será NBR.

Quando os recursos de movimentação do simplex se mostrarem falhos, uma redução do simplex é recomendada^{1,13}, também chamada de contração maciça (Figura 2b).

A idéia de contração maciça, embora efetiva, sofre duas desvantagens distintas. Primeiro, ela requer a avaliação de K vértices do simplex reduzido para que o processo possa continuar. Segundo, o tamanho do simplex cada vez que ocorre uma contração maciça é reduzido a metade e isto pode resultar na convergência prematura a um ponto na superfície de resposta, na presença de erro experimental.

Um exemplo de cálculos matemáticos necessários para a movimentação do simplex é apresentado na tabela 1. Observa-se que no vértice 8, reflexão (R), a resposta é melhor do que a resposta em B, portanto, recomenda-se uma expansão (vide cálculos na Tabela 1). Os valores 0,268 e 0,419 correspondem aos valores experimentais das variáveis X e Y, respectivamente, que devem ser utilizadas para a efetivação do movimento expansão para o simplex constituído pelos vértices 5, 6 e 7.

Tabela 1. Exemplo hipotético de movimentos de um simplex, com o objetivo de maximizar resposta

Vértice	Variável, X	Variável, Y	Respostas
5	0,397	0,203	0,0072 (W)
6	0,343	0,342	0,0332 (B)
7	0,364	0,207	0,0099 (N)
8	0,311	0,347	0,0359 (R)
9	E(*)	E(*)	

(*) Nota-se que o andamento do simplex sugere uma expansão como próximo passo, então: Vértice 9: expansão $\Rightarrow E = P + 2(P-W)$; $P = [(0,343 + 0,364)/2; (0,342 + 0,207)/2] = (0,354; 0,275)$; $P-W = [(0,354 - 0,397); (0,275 - 0,203)] = (-0,043; 0,072)$ $E = [(0,354; 0,275) + 2(-0,043; 0,072)]$; $E = (0,268; 0,419)$

O método simplex não requer o uso de testes estatísticos de significância por duas razões: a) se as diferenças nas respostas forem grandes quando comparadas com o erro experimental, o simplex deve mover-se na direção correta e b) se as diferenças forem pequenas o bastante para serem afetadas pelo erro experimental, o simplex poderia mover-se na direção errada. Entretanto, o movimento na direção errada acarretaria numa resposta indesejável, que rapidamente faria com que houvesse uma correção na direção tomada através das regras de movimentação, e o simplex, embora momentaneamente fora de curso, seguiria novamente em direção ao ótimo.

As regras de movimentação do simplex permitem que a região do ótimo de uma superfície de resposta seja alcançada com um número relativamente pequeno de experimentos. Na Figura 3 podemos observar um exemplo de deslocamento do simplex em direção ao ótimo. Podemos observar que o vértice

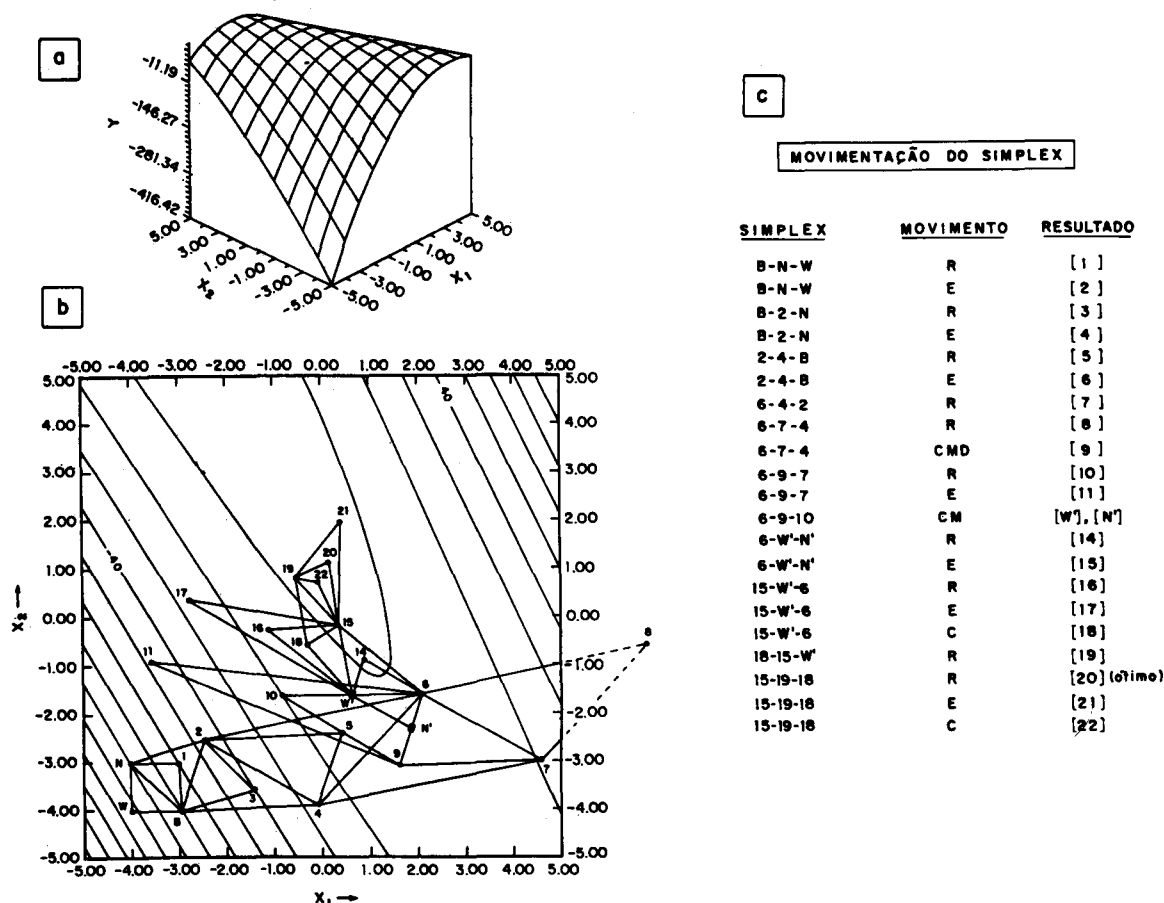


Figura 3. Exemplo hipotético de uma otimização via simplex modificado, usando a equação $Y = 82,71 + 8,80X_1 + 8,19X_2 - 6,95X_1^2 - 2,07X_2^2 - 7,59X_1X_2$ ¹¹. a) a superfície de resposta; b) as linhas de contorno da superfície de resposta, com os simplexes na busca da região de ótimo; c) a movimentação do simplex. R, E, CMD, como descrito na tabela 2 e figura 2. CM, contração maciça (ver Figura 2). Notar que o vértice menos desejável de cada simplex foi colocado por último.

20 localizou a região de ótimo e a partir de então todos os movimentos manterão este vértice. Ocorrerá uma convergência dos outros vértices em direção ao vértice 20. Assim, mesmo que se dê prosseguimento à otimização, as condições experimentais do vértice 20 são as que proporcionarão as melhores respostas no exemplo hipotético da figura 3. Nota-se ainda que o vértice 8 não teve experimentação, pois as condições experimentais exigidas estão fora dos limites do domínio das variáveis.

Observamos que as regras de movimentação do simplex, independentemente da posição do simplex inicial na superfície de resposta, segue um raciocínio lógico que permite encontrar o caminho que levará à região de melhores resultados. Experimentalmente, a otimização empregando o método simplex é dada por encerrada quando um vértice é mantido em (N+1) experimentos (N, número de variáveis), pois significa que este vértice se encontra numa região de ótimo.

ALGUMAS APLICAÇÕES DO MÉTODO SIMPLEX

Em química analítica é muito comum o uso do simplex para otimização de parâmetros instrumentais de equipamentos de determinação multielementar, como o ICP^{17,18}.

Virgili, Jr. e col¹⁹ apresentam uma aplicação de simplex modificado, em busca do mínimo, para determinar parâmetros de equações não lineares. No caso, estudaram-se os parâmetros da equação cinética de reações SN_2Ar entre o íon metóxido e alguns haletos aromáticos.

Outro trabalho interessante é apresentado por Matsuda e col²⁰, onde estudam a formação de ácido hidroxâmico e de

hidroxamato de ferro, que apresenta coloração violeta. O estudo se dá em duas etapas: na primeira, a reação entre ácido carboxílico e perclorato de hidroxilamina na presença de N,N'-Diciclohexilcarbodiimida para formar o ácido hidroxâmico e na segunda, o uso do perclorato férrico para formar o hidroxamato de ferro. Os parâmetros otimizados foram os volumes de reagentes adicionados (em concentração constante) e tempo de reação, com o objetivo de maximizar absorbância. O método simplex utilizado foi o algoritmo super modificado, descrito por Routh e col²¹ e posteriormente por Parker, Jr. e col²², onde 28 experimentos foram necessários para atingir o ótimo. Neste trabalho, a execução do procedimento de otimização ficou a cargo de um sistema robótico do tipo Zymate, onde o robô executa o procedimento acoplado a um computador, que decide o movimento do simplex.

A visualização com clareza dos movimentos de um simplex num procedimento com três ou mais variáveis é impossível. Estes devem ser acompanhados em tabelas, comparando-se as respostas observadas nos vértices. O desenvolvimento de um procedimento de otimização para um sistema com três variáveis é apresentado na tabela 2. Nela otimiza-se a variação de absorbância, ΔA , medida pela diferença entre as absorbâncias da reação entre íons iodeto e peróxido de hidrogênio em meio ácido, catalisada e não catalisada por molibdênio (VI), através do estudo das concentrações dos reagentes H_2SO_4 , KI e H_2O_2 . Estes resultados foram posteriormente considerados na determinação catalítica de molibdênio¹².

Acompanhando os movimentos do simplex em direção ao valor máximo de ΔA (resposta escolhida), nota-se que a

Tabela 2. Desenvolvimento do simplex modificado para maximização da resposta, ΔA , como função das concentrações analíticas de H_2SO_4 ; KI e H_2O_2 .

Vért.	Mov. (a)	Vért. Retido	$C_{H_2SO_4}$	C_{KI}	$C_{H_2O_2}$	ΔA
01			0,4200	0,0300	0,0040	0,183
02			0,3200	0,0400	0,0040	0,314
03			0,3200	0,0300	0,0050	0,235
04 (b)		0,3200	0,0300	0,0040	0,198	
05	R	02, 03, 04	0,2200	0,0367	0,0047	0,253
06	R	02, 03, 05	0,2533	0,0411	0,0051	0,307
07	R	02, 05, 06	0,2089	0,0485	0,0042	0,352
08	E	02, 05, 06	0,1533	0,0578	0,0038	0,372
09	R	02, 06, 08	0,2644	0,0559	0,0039	0,353
10	R	02, 08, 09	0,2385	0,0614	0,0027	0,341
11	R	08, 09, 10	0,1175	0,0767	0,0029	0,457
12	E	08, 09, 10	0,0162	0,0951	0,0024	0,370
13	R	08, 09, 11	0,1183	0,0655	0,0044	0,523
14	E	08, 09, 11	0,0582	0,0676	0,0052	0,528
15	R	08, 11, 14	-0,0451*	0,0788	0,0041	—
16	CMD	08, 11, 14	0,1870	0,0616	0,0039	0,426
17	R	11, 14, 16	0,0885	0,0795	0,0042	0,542
18	E	11, 14, 16	0,0561	0,0903	0,0044	0,595
19	R	11, 14, 18	-0,0325*	0,0948	0,0044	—
20	CMD	11, 14, 18	0,1321	0,0699	0,0040	0,421
21**		—	0,0868	0,0835	0,0037	0,479
22		—	0,0572	0,0790	0,0048	0,517
23		—	0,1216	0,0760	0,0042	0,481
24	R	18, 22, 23	0,0698	0,0800	0,0052	0,516
25	R	18, 22, 24	0,0005	0,0902	0,0054	0,116
26	CMD	18, 22, 24	0,0913	0,0796	0,0045	0,531
27	R	18, 22, 26	0,0666	0,0859	0,0039	0,550
28	R	18, 26, 27	0,0855	0,0915	0,0037	0,527
29	C	18, 26, 27	0,0784	0,0884	0,0040	0,560
30	R	18, 27, 29	0,0427	0,0968	0,0037	0,503

(a) - movimentos do simplex: R, reflexão; E, expansão; CMD, contração com mudança de direção e C, contração.

(b) - vértice inicial do simplex.

(*) - como a concentração do ácido requereu valores negativos, suas respostas foram consideradas como os piores resultados.

(**) - corresponde a uma contração maciça, mantendo o vértice 18.

concentração de KI aumentou gradualmente em torno de três vezes o seu valor inicial, enquanto que a concentração de H_2O_2 não apresenta variações significativas. Por outro lado, o valor da concentração de H_2SO_4 diminuiu logo nos primeiros movimentos do simplex. Nota-se ainda que até a localização do valor de $\Delta A = 0,595$ (vértice 18) o tamanho do simplex aumentou em torno de 8 vezes em relação ao simplex inicial. A partir daí os movimentos observados são acompanhados de reduções das dimensões do simplex, e nos vértices 26, 27 e 28 ele está com a mesma dimensão do simplex inicial, porém não apresenta melhoria no resultado. A redução das dimensões do simplex para a metade do inicial (vértices 29 e 30) também mostrou ser ineficiente.

Os movimentos do simplex a partir do vértice 18 leva a concluir que: a) um valor máximo foi encontrado neste vértice ou b) o simplex está localizado sobre alguma encosta da superfície de resposta, onde aplicando-se as regras de movimentação do simplex não se percebe alteração significativa na resposta. Portanto, toma-se o vértice 18 como aquele que apresenta as condições experimentais ótimas e encerra-se o processo de otimização ou então verifica-se a segunda hipótese através da estratégia de otimização análise de superfície de respostas. Esta poderia comprovar a localização do ótimo ou, se for o caso, melhorar o resultado da otimização. É claro que a otimização via simplex poderia ter continuado e para isto deveríamos tomar o vértice 18 como vértice inicial para dar início a um novo processo de otimização via simplex modificado. Neste caso, a opção foi a verificação do ótimo através da análise de superfície de resposta⁶.

Embora muitas vezes questionada, a eficiência do método simplex modificado na localização de uma região de ótimo é bastante segura, como foi demonstrado por um estudo comparativo desta estratégia de otimização com a estratégia análise de superfície de resposta⁷. Naquele trabalho, foram otimizadas as concentrações de H_2SO_4 e de difenilcarbazida para a determinação de cromo(VI) em um sistema de análise em fluxo contínuo pelas duas estratégias de otimização, a partir de condições iniciais idênticas, tendo ambas localizado a mesma região de ótimo para as condições experimentais de determinação de cromo(VI).

Portanto, o método simplex modificado é uma estratégia de otimização de fácil aplicação que, embora não forneça com clareza informações sobre o comportamento individual das variáveis em otimização, proporciona um meio rápido e seguro para otimizar um sistema químico.

REFERÊNCIAS

- Burton, K. W. C.; Nickless, G.; *Chemometrics Intell. Lab. Syst.*, **1987**, *1*, 135.
- Morgan, S. L.; Deming, S. N.; *Anal. Chem.*, **1974**, *46*, 1170.
- Box, G. E. P.; Wilson, K. B.; *J. Royal Statist. Soc.*, **1951**, *13*, 1.
- Bartha, A.; Billiet, H. A. H.; De Galan, L.; *J. Chromatogr.*, **1989**, *464*, 225.
- Fisher, R. A.; *The design of experiments*. Oliver & Boyd, Edinburg, 1935.

6. de Andrade, J. C.; Eiras, S. P.; Bruns, R. E.; *Anal. Chim. Acta*, **1991**, 225, 149.
7. Eiras, S. P.; Cuelbas, C. J.; de Andrade, J. C.; *Quím. Nova*, **1994**, 17, 369.
8. Box, G. E. P.; *Biometrics*, **1954**, 10, 16.
9. Greenfield, S.; Salma, M. S.; Thomsen, M.; Tyson, J. F.; *J. Anal. At. Spectrom.*, **1989**, 4, 55.
10. Box, G. E. P.; Hunter, W. G.; Hunter, J. S.; *Statistics for Experimenters*. John Wiley & Sons, New York, 1966.
11. Bruns, R. E.; Barros Neto, B.; Scarmínio, I. S.; *Planejamento e Otimização de Experimentos*. Editora UNICAMP, no prelo.
12. de Andrade, J. C.; Bruns, R. E.; Eiras, S. P.; *Analyst*, **1993**, 118, 213.
13. Spendley, W.; Hext, G. R.; Hinstworth, F. R.; *Technometrics*, **1978**, 7, 187.
14. Long, D.E.; *Anal. Chim. Acta*, **1969**, 46, 193.
15. Betteridge, D.; Wade, A. P.; Howard, A. G.; *Talanta*, **1985**, 32, 723.
16. Nelder, J. A.; Mead, R.; *Computer J.*, **1965**, 7, 308.
17. Ebdon, L.; Cave, M. R.; Mowthorpe, D. J.; *Anal. Chim. Acta*, **1980**, 115, 179.
18. Moore, G. L.; *Introduction to Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectrometry*. Elsevier, Amsterdam, 1989.
19. Vergilli Jr., R.; Moran, P. J. S.; Bruns, R. E.; *Quím. Nova*, **1989**, 12, 117.
20. Matsuda, R.; Ishibashi, M.; Takeda, Y.; *Chem. Pharm. Bull.*, **1988**, 36, 3512.
21. Routh, M. W.; Swartz, P. A.; Denton, M. B.; *Anal. Chem.*, **1977**, 49, 1422.
22. Parker Jr., L. R.; Cave, M. R.; Barnes, R. M.; *Anal. Chim. Acta*, **1985**, 175, 231.