

УДК @@@

## ОБ ОДНОМ МЕТОДЕ РЕШЕНИЯ ОБРАТНОЙ ЗАДАЧИ ХИМИЧЕСКОЙ КИНЕТИКИ ПО СПЕКТРАЛЬНЫМ ДАННЫМ ПРИ НЕИЗВЕСТНЫХ СПЕКТРАХ КОМПОНЕНТ

© 2004 г. О. Е. Родионова, А. Л. Померанцев

*Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва, polycert@chph.ras.ru*

Поступила в редакцию 20.01.2003 г.

Использована техника последовательного оценивания регрессионных параметров, применяемая в нелинейном регрессионном анализе, для получения кинетической информации из спектральных данных в случае, когда спектры “чистых” компонент неизвестны. На модельном примере с двустадийной последовательной реакцией продемонстрирована надежность алгоритма. Для сравнения предлагаемого метода с другими известными методами оценивания кинетических параметров использованы литературные данные. Все вычисления выполнены с помощью новой программы для нелинейного регрессионного анализа – FITTER. Предлагаемый подход особенно полезен тогда, когда спектры компонент реакции неизвестны и тогда, когда формальные калибровочные методы не обеспечивают нужной точности.

Изучение механизмов сложных химических процессов является важнейшей задачей химической кинетики. Необходимость оценки кинетических параметров по экспериментальным данным, т.е. решение обратной задачи химической кинетики, как отдельное направление сформировалось в 70-х–80-х годах XX века. В его разработке принимали участие как математики [1, 2], так и кинетики [3, 4]. Традиционно для решения этих задач использовались экспериментальные данные, представляющие измерения величин концентраций реагентов при различных временах протекания процесса, т.е. кинетические кривые. Однако концентрации многих промежуточных реагентов столь малы, что не могут быть измерены, в силу чего экспериментальные данные оказываются недостаточно полными для однозначной оценки кинетических параметров схемы. Это может приводить к неидентифицируемости системы [2], что является, по-видимому, основной трудностью в решении обратной задачи химической кинетики. Впрочем, этот аспект остается за рамками нашей работы. В то же время оценка этих параметров актуальна не только для научных исследований, но и для практической деятельности, например, для контроля химико-технологических процессов в режиме “реального времени”. Спектральные измерения являются одним из наиболее быстрых и доступных методов получения оперативной информации о процессе, хотя результаты таких измерений и требуют дополнительной математической обработки. В статье рассматривается задача извлечения кинетической информации из спектральных данных. Эта задача усложняется тем, что спектры всех ли-

бо отдельных реагентов предполагаются неизвестными.

Условно можно выделить два основных, принципиально различных, подхода для решения подобных задач. Первый – так называемый “формальный” подход [5–7], при котором задача решается в два этапа. Сначала строится отдельная формальная модель, связывающая спектры и концентрации реагентов. Затем концентрации, “предсказанные” с помощью этой модели, используются для решения обратной задачи – оценивания кинетических параметров химического процесса. Часто подобные подходы не обеспечивают требуемой точности. В другом подходе применяется содержательное физико-химическое моделирование [4, 8], которое базируется на основных кинетических принципах и позволяет получать оценки параметров с высокой точностью. Однако традиционные методы решения обратных задач могут быть применены только тогда, когда спектры всех реагентов известны. В противном случае исследователь сталкивается с проблемой одновременного нелинейного оценивания большого числа неизвестных параметров. Обработка только нескольких “характерных” спектральных линий упрощает задачу, но при этом отбрасывается значительная часть информации, что опять приводит к существенному ухудшению точности результатов.

Для решения подобных задач предлагается использовать метод последовательного байесовского оценивания (ПБО) [9, 10], который, по своей сути, является содержательным физико-химическим моделированием, и в то же время, позволяет избежать трудностей, связанных с необходимостью



одновременного оценивания большого числа неизвестных параметров. В методе ПБО учитывается то, что не все неизвестные параметры равнозначны – есть кинетические параметры  $\mathbf{k}$ , общие для всей модели, – и есть спектральные параметры  $\mathbf{P}$ , работающие только на своей длине волны  $x$ . Байесовский подход позволяет использовать все имеющиеся экспериментальные данные, но не сразу, а последовательно, анализируя одну длину волны за другой. Для того чтобы кинетическая информация, полученная на предыдущем шаге, не пропала, она преобразуется в форму байесовской априорной информации и учитывается на следующем шаге. Это позволяет разбить одну большую задачу оценивания на цепь маленьких так, чтобы, проигрывая “в пути”, мы выигрывали “в силе”.

Эта методика иллюстрируется двумя примерами для последовательной двустадийной реакции



Первый пример – модельный, где экспериментальные данные были построены для проверки работоспособности подхода. Второй пример – это реальные ИК спектры, снятые в ходе эпоксицирования 2,5-ди-трет-бутил-1,4-бензохинона. Модельные данные позволяют сравнить оценки с “истинными” значениями параметров и, тем самым, проверить метод ПБО. Реальные данные дают возможность сравнить метод ПБО с другими известными методами оценки кинетических констант по спектральным данным.

### МОДЕЛИРОВАНИЕ “ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ” ДАННЫХ

Модель, описывающая кинетику изменения спектральных данных в ходе химической реакции, может быть выражена как функция времени  $t$ , длины спектральной волны  $x$  и неизвестных кинетических параметров  $\mathbf{k}$ :

$$y(t, x, \mathbf{k}) = \sum_{i=1}^l C_i(t, \mathbf{k}) p_i(x). \quad (2)$$

Здесь  $y$  – это спектральный сигнал,  $c_i$  – концентрации компонент,  $p_i$  – спектры чистых компонент и  $l$  – число реагентов. В дискретном случае, когда спектры разделены на  $m$  длин волн, а время представлено  $n$  точками, можно использовать матричные обозначения

$$\mathbf{Y} = \mathbf{C}\mathbf{P} + \mathbf{E}. \quad (3)$$

Здесь  $\mathbf{Y}$  – это  $(n \times m)$  матрица спектральных данных;  $\mathbf{C}$  –  $(n \times l)$  матрица концентраций, которая зависит от неизвестных кинетических параметров,  $\mathbf{P}$  –  $(l \times m)$  неизвестная матрица спектров чистых компонент. Кроме того, в модели (3) участвует  $(n \times m)$  матрица ошибок  $\mathbf{E}$ . При таком фор-

мальном рассмотрении нам важна не природа измеряемых спектров (ИК, УФ, ЯМР и т.д.), а лишь то обстоятельство, что измеряемая величина сигнала  $\mathbf{Y}(t, x, \mathbf{k})$  явно зависит от времени  $t$  и “длины волны”  $x$  и неявно, через концентрации  $\mathbf{C}$ , от констант скорости  $\mathbf{k}$ . Разумеется, уравнение (3) справедливо только в “идеальном” случае. На практике данные содержат сдвиг, ошибки в базовой линии, взаимодействия между спектрами и т.п. Иногда эти погрешности могут быть исправлены специальными преобразованиями исходных данных. Однако метод ПБО не использует предположения о линейности уравнения (3), поэтому он может применяться и к более сложным, неидеальным моделям.

Матрица концентрации  $\mathbf{C}$  может быть получена из кинетической модели (1), которая имеет аналитическое решение:

$$A = A_0 \exp(-k_1 t),$$

$$B = \frac{K_1 A_0}{k_1 - k_2} [\exp(-k_2 t) - \exp(-k_1 t)] + B_0 \exp(-k_2 t), \quad (4)$$

$$C = A_0 + B_0 + C_0 +$$

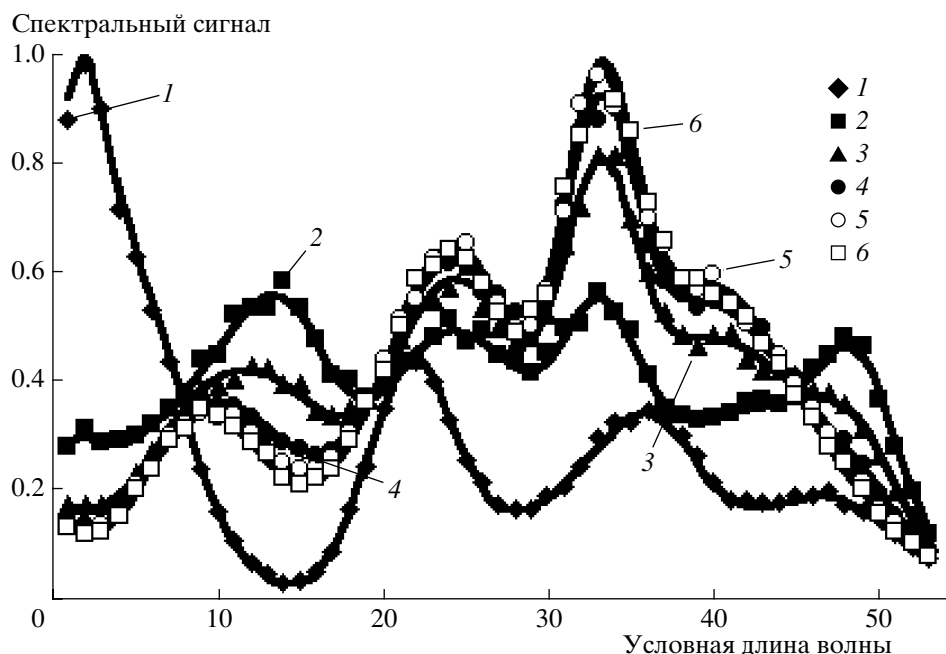
$$+ \frac{A_0}{k_1 - k_2} [k_2 \exp(-k_1 t) - k_1 \exp(-k_2 t)] - B_0 \exp(-k_2 t).$$

Здесь используется одно и то же обозначение для компонент реакции  $A, B, C$  и для их концентраций  $[A] = A, [B] = B, [C] = C$ , что, конечно, не является корректным, но значительно упрощает запись формул.

Данные для модельного примера были вычислены с помощью уравнений (4) при следующих значениях исходных концентраций  $A_0 = 1, B_0 = C_0 = 0$ . “Истинные” значения констант были выбраны так:  $k_1 = 1, k_2 = 0.5$ , и, наконец, точки наблюдения, где “измерялись” спектры, были взяты следующие –  $t = 0, 2, 4, 6, 8, 10$ .

Таким образом, количество наблюдений ( $n$ ) равно 6. Столь малое число точек было выбрано намеренно, с целью создать максимальные сложности при оценивании. Шесть – это минимальное количество экспериментальных данных, при котором оценивание параметров по одной отдельно взятой кинетической кривой, соответствующей какой-то длине волны, еще возможно. Действительно, число неизвестных параметров в такой модели равно 5 – два кинетических параметра и три спектральных.

Матрица спектров чистых компонент  $\mathbf{P}$  строилась обычным образом с использованием перекрывающихся гауссовских спектральных пиков. Каждый спектр  $\mathbf{p}$  нормировался так, чтобы  $\max(\mathbf{p}) = 1$ . Они были разбиты на 53 ( $m$ ) длины волны. Содержательные значения длин волн  $x$  абсолютно не важны для модельного примера, по-



**Рис. 1.** Модельные данные – “истинные” спектры (кривые) и “экспериментальные” значения (точки) при  $t = 0$  (1),  $t = 2$  (2),  $t = 4$  (3),  $t = 6$  (4),  $t = 8$  (5),  $t = 10$  (6).

этому мы будем использовать только некоторые “условные длины волн”. Эти значения являются всего на всего числами, изменяющимися от 1 до 53.

Матрица “экспериментальных” данных  $Y$  вычислялась по уравнению (3), где матрица концентраций  $C$  определялась по системе (4). Кроме того, к ней был добавлен “белый шум” с относительной ошибкой 3%. Эти значения показаны на рис. 1, где кривые представляют “точные” значения, а точками показаны “экспериментальные” данные, содержащие случайные ошибки. Такие спектры представляются довольно сложными. Они были сконструированы для того, чтобы продемонстрировать, что предлагаемый подход может с успехом применяться даже для сложных спектральных данных. В модельном примере все спектральные значения являются неотрицательными, и эту информацию мы будем использовать при обработке данных. Модельные данные опубликованы в [11].

### МЕТОД ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОГО БАЙЕСОВСКОГО ОЦЕНИВАНИЯ

Наша цель – это найти неизвестные кинетические параметры  $k = (k_1, k_2)^T$  из спектральных данных  $Y$ , которые представлены матрицей размерности  $(6 \times 53)$ . Если известны векторы спектров  $p$ ,  $q$  и  $r$  реагентов  $A$ ,  $B$  и  $C$ , то получается доволь-

но простая “обратная кинетическая задача” [12] – найти минимум суммы квадратов отклонений:

$$\min_k \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n [Y_{ij} - p_i A(t_i, k) - q_i B(t_i, k) - r_i C(t_i, k)]^2, \quad (5)$$

где функции  $A$ ,  $B$  и  $C$  представлены уравнениями (4), а  $p_i$ ,  $q_i$ ,  $r_i$  – это известные заданные значения. Однако, если хотя бы один спектр  $p$ ,  $q$  или  $r$  неизвестен (а это – обычный случай), ситуация кардинально меняется. Практически очень трудно найти минимум суммы (5) по отношению к 161-му неизвестному параметру (2 кинетических, плюс по 53 спектральных значения для каждого из трех реагентов) в связи с проблемами плохой обусловленности матриц.

Метод последовательного байесовского оценивания может помочь в разрешении проблем оценивания. Подробное описание этого подхода с доказательством всех необходимых теорем приведено в [9] и [13]; в приложении приведены основные формулы метода. Главная идея ПБО состоит в разделении исходного массива данных на несколько частей (серий). Оценивание параметров производится последовательно, серия за серией с помощью метода максимума правдоподобия (ММП) [12]. При этом результаты, полученные на предыдущем шаге, используются как априорные значения (в байесовской форме) для следующего шага. Первая (начальная) часть данных обрабатывается обычным методом наименьших квадратов (МНК) без априорной информа-

### Статистики ММП с априорной информацией

Статистика	Априорная информация типа 1	Априорная информация типа 2
Оценки параметров	$\hat{a} = \arg \min Q(a)$ $Q(a) = S(a) + B(a)$	$\hat{a} = \arg \min Q(a)$ $Q(a) = S(a) + B(a)$
Матрица Фишера	$A = V'V + s_0^2 H$	$A = \exp\left(\frac{R(\hat{a})}{N}\right) \left(V'V + \frac{S(\hat{a})}{N} H\right)$
Оценка дисперсии	$s^2 = \frac{Q(\hat{a})}{N_f}$	$s^2 = \frac{S(\hat{a})}{N_f}$
NDF	$N_f = N + N_0$	$N_f = N$

ции. По ходу процедуры ПБО строится последовательность оценок параметров. Последний член в этой последовательности является окончательной оценкой методом ПБО. В работе [9] было показано, что в линейном случае метод ПБО дает те же оценки, что и традиционный МНК. Отсюда следует, в частности, что окончательный результат ПБО не зависит от порядка обработки частей данных. В нелинейном случае ситуация более сложная, однако все эти свойства выполняются, но уже асимптотически.

Для рассматриваемой задачи оценки кинетических параметров  $k_1$  и  $k_2$  метод ПБО может быть представлен следующим алгоритмом.

**Шаг 0.** (Начальная стадия) Выбираются несколько длин волн  $x_1, x_2, \dots$  (обычно 3–6) и соответствующие им спектральные данные  $Y_1, Y_2, \dots$  обрабатываются совместно стандартным МНК ((9)–(12), здесь и далее использованы формулы «Приложения»).

**Шаг 1.** Полученные результаты – оценки кинетических параметров, F-матрица, и другая апостериорная информация – пересчитываются в апри-

орную информацию в соответствии с формулами (28)–(31).

**Шаг 2.** Выбирается одна новая длина волны  $x_i$  и, соответствующие спектральные данные  $Y_i$  обрабатываются отдельно с помощью ММП, но с учетом априорной информации, полученной на Шаге 1 (см. таблицу «Приложения»)

Последний шаг. Шаги 1 и 2 повторяются до тех пор, пока не будут учтены все длины волн и получены окончательные оценки.

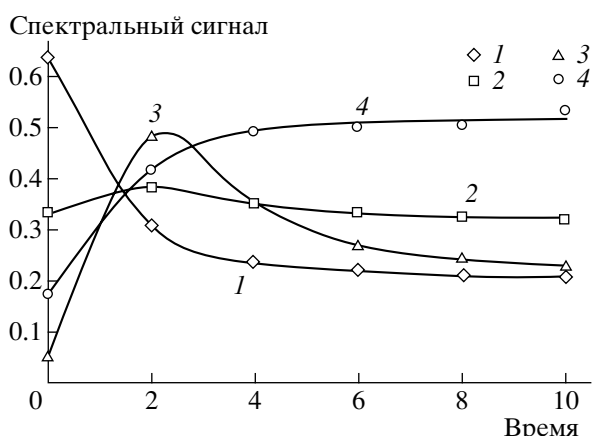
Как указано в «Приложении», здесь нужно использовать априорную информацию первого типа, так как для всех длин волн дисперсия ошибки одна и та же. Параметры  $k_1$  и  $k_2$  рассматриваются как общие для всех длин волн, в то время как  $p_i, q_i, r_i$  – это частные параметры.

## ОБРАБОТКА МОДЕЛЬНЫХ ДАННЫХ

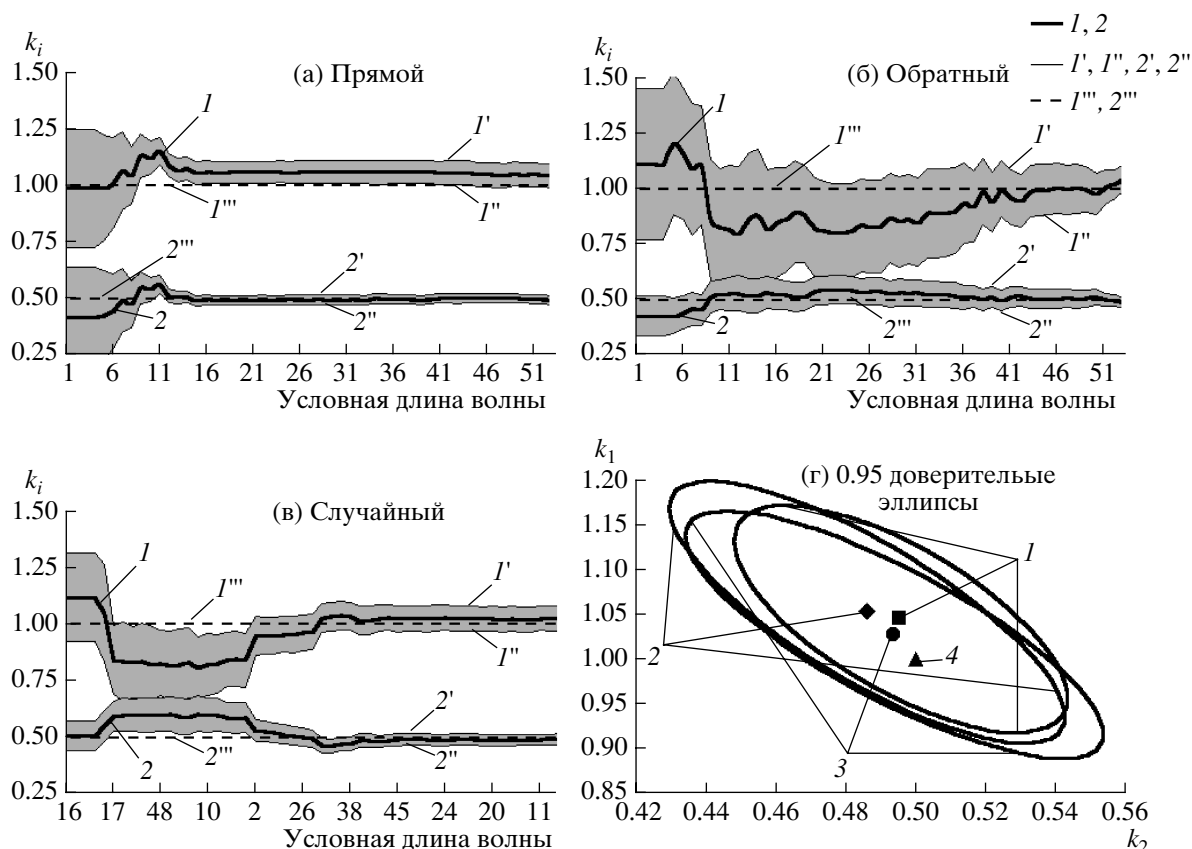
### Стартовая процедура (нулевой шаг)

Метод ПБО нуждается в начальной стадии, где кинетические данные обрабатываются без априорной информации – Шаг 0. Иногда эта стадия может вызвать проблемы. В рассматриваемом примере обработка кинетики для одной длины волны затруднительна, так как имеется только 6 измерений для оценки 5 неизвестных параметров. Только некоторые длины волн позволяют выполнить эту обработку, например, условная длина волны 16 (см. рис. 2), но большинство – не позволяют сделать это.

Однако можно собрать несколько длин волн и обрабатывать соответствующие кинетические данные совместно. В рассматриваемом примере оказалось, что кинетические данные для любых четырех длин волн могут решить проблему нулевого шага. Они содержат 24 измерения для оценки 14 неизвестных параметров. Причем, это могут быть первые, последние или любые четыре случайно выбранные длины волны. По результатам этой стадии может быть построена априорная информация, и процедуру ПБО можно начинать.



**Рис. 2.** Кинетические данные, используемые на начальной стадии ПБО со случайным порядком волн  $x = 5$  (1),  $x = 8$  (2),  $x = 16$  (3),  $x = 25$  (4).



**Рис. 3.** Промежуточные результаты ПБО кинетических констант в зависимости от порядка длин волн (а–в) и 0.95-доверительные эллипсы для окончательных оценок (г). На графиках а–в:  $I$  – оценки  $k_1$ ,  $2$  – оценки  $k_2$ ;  $I'$ ,  $I''$ ,  $2'$ ,  $2''$  – границы областей стандартных отклонений;  $I$ ,  $2$  – “истинные” значения параметров. На графике г эллипсы и точки представляют: прямой ( $I$ ), обратный ( $2$ ) и случайный ( $3$ ) порядок волн, точка 4 соответствует “истинным” значениям кинетических констант.

На рис. 2 приведен пример таких начальных данных. Эти кинетические кривые используются в случайной процедуре ПБО, описанной далее.

#### Оценка кинетических (общих) параметров

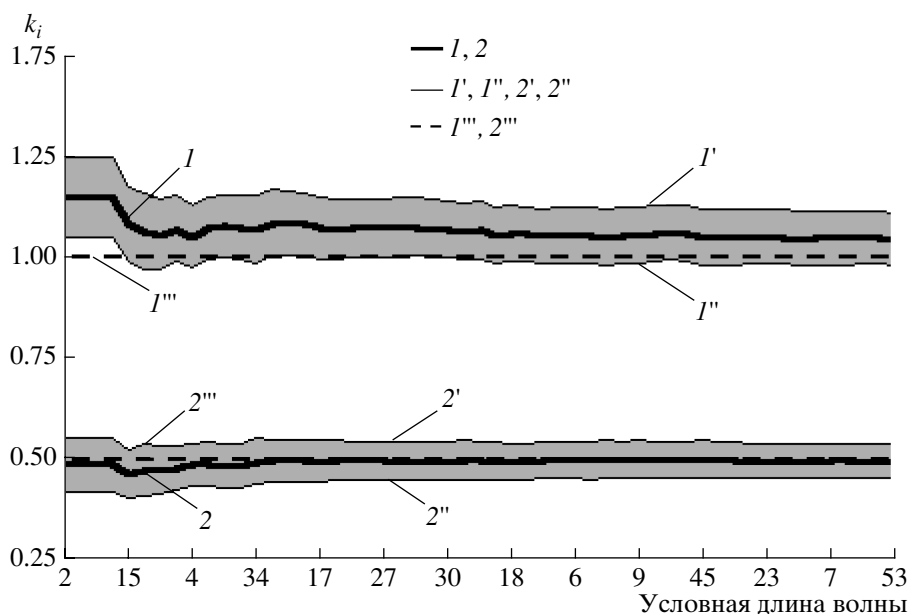
Известно, что в общем случае порядок, в котором обрабатываются данные методом ПБО, влияет на результаты оценки нелинейной модели. Однако с практической точки зрения этот эффект несущественен. Чтобы продемонстрировать это, мы провели последовательное оценивание для различного порядка условных длин волн в этом примере. Рассматривались следующие последовательности: прямой порядок (т.е., 1.2, 3.4, ..., 53), обратный порядок (т.е. 53.52, 51.50, 49, ..., 1), и случайный порядок (т.е. 16.5, 29.8, 41, ...). Первые четыре числа в этих последовательностях соответствуют длинам волн, используемым на начальной стадии. Результаты представлены на рис. 3а–3в.

Кривые  $I$  и  $2$  показывают, как меняются оценки кинетических параметров в ходе последова-

тельного оценивания. Окрашенные области ( $I'$ ,  $I''$  и  $2'$ ,  $2''$ ) вокруг этих кривых демонстрируют неопределенность в оценках – они образованы стандартными отклонениями, прибавленными (вычтенными) к оценкам параметров. На каждом графике показаны обе оценки: верхняя –  $k_1$  и нижняя –  $k_2$ . Пунктирные линии отображают “истинные” значения кинетических констант. Все данные изображены в зависимости от чисел (ось абсцисс), которые представляют условные длины волн в порядке (слева направо), в котором они используются в процедуре ПБО. Первые четыре точки на каждом графике показывают результаты оценивания на начальной стадии.

Из графиков видно, что хотя при разном порядке обработки, промежуточные результаты оценивания разные, но окончательные оценки очень близки. Рис. 3г иллюстрирует этот вывод. На нем показаны доверительные эллипсы (при вероятности 0.95) для всех окончательных результатов ПБО. Каждый эллипс и значок в его центре представляет ПБО с соответствующим порядком обработки спектров. Сравнивая траек-





**Рис. 4** Промежуточные результаты для “оптимального” порядка длин волн: 1 – оценки  $k_1$  (1), 2 – оценки  $k_2$ ; 1', 1'', 2', 2'' – границы областей стандартных отклонений; 1''', 2''' – “истинные” значения параметров.

тории для разных способов обработки, можно заметить, что промежуточные оценки, так же как и их неопределенности, действительно зависят от порядка длин волн. По-видимому, наилучшим является прямой порядок (рис. 3а), для которого и оценки и отклонения изменяются гладко и медленно, без больших скачков. Другой интересный результат можно увидеть на рис. 3б, где показано последовательное оценивание с обратным порядком длин волн. Начальная стадия дает очень плохую оценку параметра  $k_1$ . Впоследствии неопределенность уменьшается. Однако эти значения все еще далеки от окончательных результатов и только две последние длины волн 2 и 1 резко изменяют оценку и ее отклонение, поднимая их до окончательного, общего уровня.

Разумеется, все эти выводы справедливы только для рассматриваемого примера, в котором спектры устроены так, как это показано на рис. 1. Для других случаев наилучший порядок может быть совершенно другим. Рассмотрим этот вопрос подробнее, начав с того, что вызывает наибольшие проблемы в ПБО – с нулевого шага.

Из рис. 3 видно, что удачный выбор начальных длин волн может значительно улучшить оценивание (график а), а плохой выбор может ухудшить его (график б). Для того чтобы сделать выбор порядка расчетов автоматическим, мы предлагаем использовать следующий простой прием. Совершенно ясно, что кинетические кривые, представляющие большее изменение, более “информативны”. Кроме того, хорошо обрабатываются и немонокотонные кривые с экстремумами. Объе-

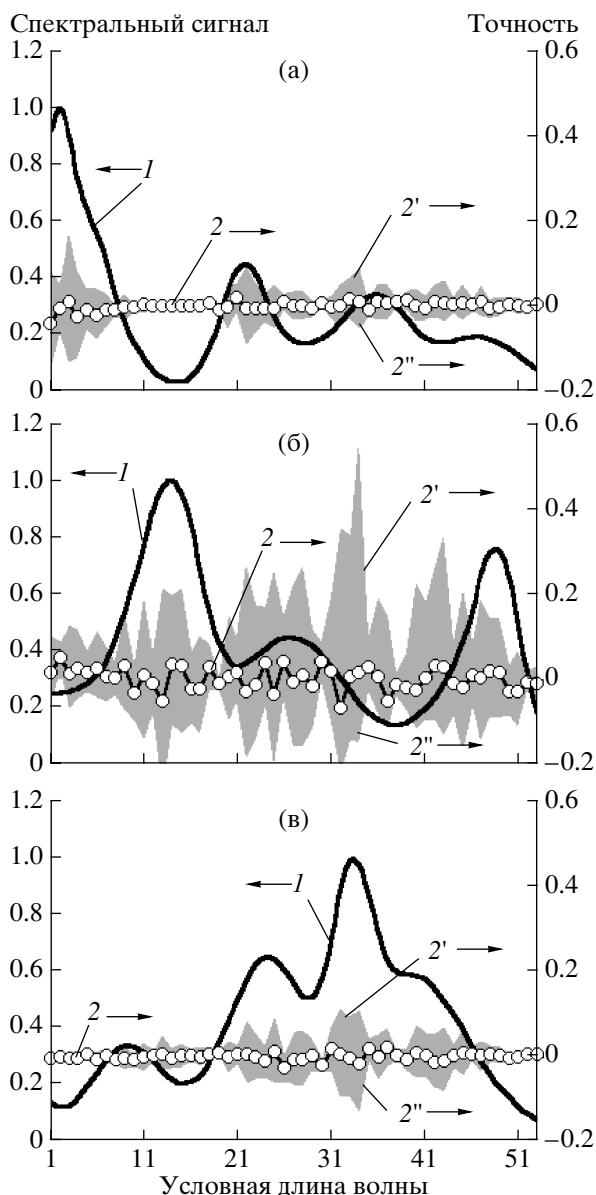
диняя эти идеи, мы предлагаем следующий эмпирический критерий для оценивания сравнительной “информативности” кинетических кривых

$$L = \sum_{j=1}^n \sqrt{(t_j - t_{j-1})^2 + (Y_j - Y_{j-1})^2} - (t_m - t_1). \quad (6)$$

Здесь  $t_j$  – значения времени (предиктор),  $Y_j$  – кинетические параметры (отклик) и  $n$  – число измерений. Легко видеть, что главный член в этом выражении – это длина кривой. Чем больше величина критерия  $L$ , тем более “информативна” кинетическая кривая. Прямая линия, параллельная оси  $t$ , имеет наименьшую “информативность”,  $L = 0$ . Например, кривые, показанные на рис. 4, имеют следующие показатели:  $L(16) = 0.0476$ ,  $L(5) = 0.0286$ ,  $L(29) = 0.0174$ ,  $L(8) = 0.0007$ . Если расположить все длины волн в порядке убывания “информативности” соответствующих кинетических данных, то можно ожидать “оптимального” результата ПБО. Рис. 4 подтверждает правильность такого подхода.

#### Оценка спектральных (частных) параметров

После того, как найдены оценки общих кинетических параметров  $k_1$  и  $k_2$ , естественно определить и частные спектральные параметры  $p$ ,  $q$ , и  $r$ . Разумеется, это можно сделать очень легко. Если константы скорости реакций фиксированы согласно их оцененным значениям, то набор спектральных параметров  $p_i$ ,  $q_i$ ,  $r_i$  может быть получен для каждой длины волн  $i$  линейным МНК. Однако погрешности этих оценок будут получены

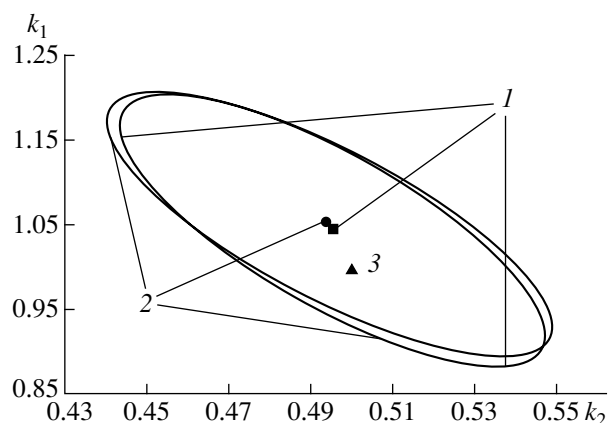


**Рис. 5.** Модельные спектры реагентов А (а), В (б) и С (в) (кривые 1). Разница между оценкой и “истинным” спектром (точки 2). Области 2', 2'' – утроенные стандартные отклонения.

неверно, потому что МНК не может учесть неопределенности в фиксированных кинетических параметрах.

Здесь можно опять использовать байесовский подход. Для этого на последнем шаге процедуры ПБО создается “окончательная” апостериорная информация, которая затем трансформируется в “окончательную” априорную информацию с помощью формулы (28), содержащую данные только о кинетических параметрах.

Эта информация используется как первоначальная информация второго типа (см. таблицу в Приложении») для каждой волны  $i$ , когда оцени-



**Рис. 6.** Результаты оценивания, представленные 0.95-доверительными эллипсами. 1 – ПБО, 2 – МНК, 3 – “истинные” значения.

вается набор спектральных параметров  $p_i, q_i, r_i$ . При этом минимизация функции (25) должна проводиться с учетом дополнительных ограничений:

$$\frac{\partial S_i}{\partial k_a} = 0, \quad a = 1, 2,$$

которые показывают, что кинетические параметры уже оценены и не должны переоцениваться вновь. Здесь  $S_i$  – это сумма квадратов, определенная в (8).

На рис. 5 представлены “истинные” модельные спектры (кривые 1). Результаты оценки показаны как разница между оцененным и “истинным” спектром (точки 2). Также изображены и области утроенных стандартных отклонений (2', 2''). Из графиков видно, что найденные оценки очень точны, особенно для компонент А и С.

## ПРОВЕРКА МЕТОДА ПБО НА МОДЕЛЬНЫХ ДАННЫХ

Рассматриваемый метод предлагает новый подход к определению кинетических констант по спектральным данным. Он может быть использован в ситуациях, когда большое количество частных параметров мешают точной оценке общих параметров, как в данной задаче.

На этом примере можно проверить, насколько надежен метод ПБО. Для этого мы обработали все модельные “экспериментальные” данные с помощью МНК. В ходе поиска одновременно оценивались все 161 параметр в сумме (5). Результаты проведенного теста показаны на Рис. 6. Точки 1 и 2 в центре эллипсов показывают значения оценок, полученных с помощью методов ПБО и МНК соответственно. Они расположены очень близко, так же, как и соответствующие доверительные области, представленные эллипсами. Этот расчет подтверждает результат теоремы

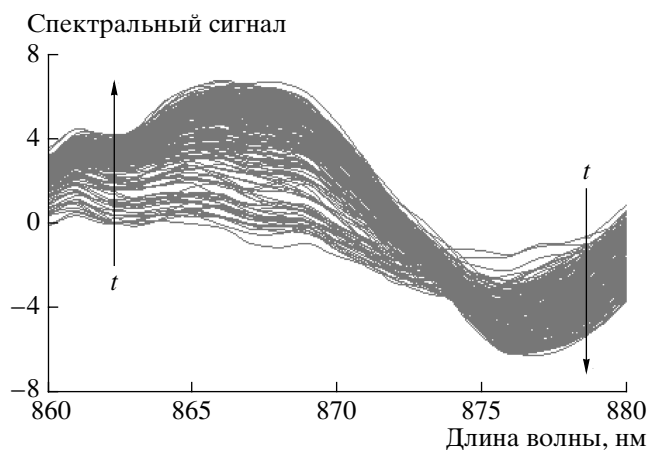


Рис. 7. Спектры, обрабатываемые в реальном примере.

(см. “Приложение”), состоящий в том, что результаты ПБО асимптотически сходятся к оценкам МНК. Интересно выяснить, можем ли мы “доверять” этим доверительным областям. Известно, что ковариационный анализ в нелинейном случае весьма затруднителен, а применение методов линеаризации оправдано только тогда, когда модель “близка” к линейной. Мету этой близости можно оценить с помощью коэффициента нелинейности, вычисляемого методом Монте-Карло [13].

Для линейной (или похожей на линейную) модели коэффициент должен быть равен единице. Чем это коэффициент больше, тем более нелинейна исследуемая модель. В нашем случае коэффициент нелинейности был посчитан, и его значение оказалось равным 1, т.е. наша модель очень “близка” к линейной, и построенные эллипсы соответствуют “правильным” доверительным областям. Этот результат был подтвержден методом статистического моделирования в [14].

### РЕАЛЬНЫЙ ПРИМЕР

Для проверки правильности подхода были взяты для примера данные работ [6, 15]. В них рассматривается набор ИК-спектров, снятых в ходе окислирования 2,5-ди-*трет*-бутил-1,4-бензохинона. Реальный экспериментальный процесс описывается двухстадийной реакцией (1). Реагенты, методика измерений и другие детали эксперимента описаны подробно в [6]. Исходные экспериментальные данные можно найти в [16]. Там приведены 240 спектров, снятых в интервале 800–1100 нм с шагом 1.0 нм. Время реакции составляет 1200 с, а измерения проводились через каждые 5 с.

Исходные данные были подготовлены к анализу в соответствии с процедурой, изложенной в [6]. Приведем ее краткое описание. Четвертый спектр (при  $t = 20$  с) используется как базовый и вычитается из всех других спектров. Затем для

этих спектров вычисляется вторая производная с применением фильтра Савицкого–Голэя [17] с окном из 15 точек. Наконец, для расчетов использовался только узкий диапазон длин волн 860–880 нм. Эти данные представлены на рис. 7.

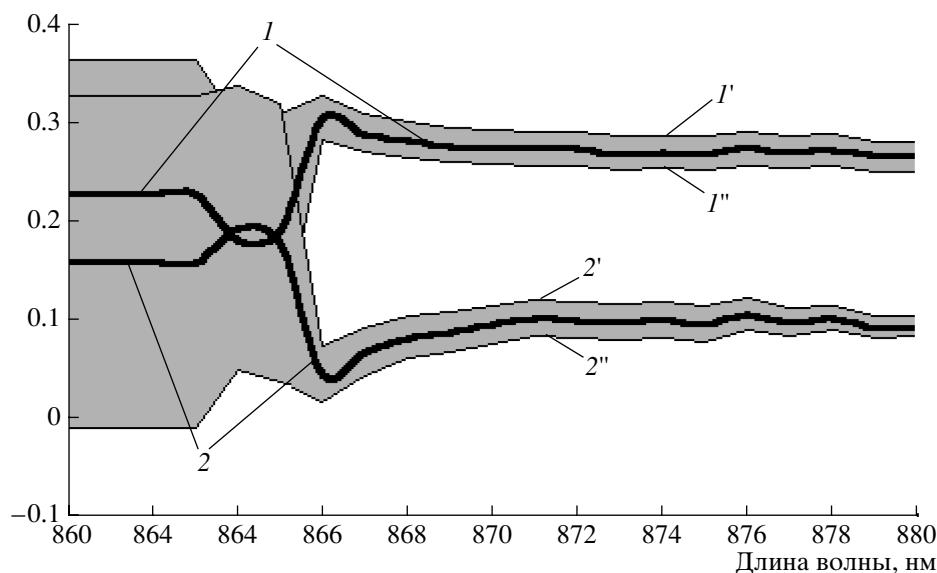
Они были обработаны процедурой ПБО с “прямым” и “оптимальным” порядком длин волн. В этом примере спектральные параметры  $p$ ,  $q$  и  $r$  могут быть отрицательными, поэтому никаких ограничений на них не накладывалось. Результаты “прямой” процедуры оценивания показаны на рис. 8, где изображено, как меняются оценки кинетических параметров и их точность по ходу последовательной процедуры. Построение этого графика аналогично рис. 3. Окончательные значения оценок констант, которые были достигнуты на последнем шаге для длины волны 880 нм, составили:  $k_1 = 0.267 \pm 0.015 \text{ мин}^{-1}$ ,  $k_2 = 0.095 \pm 0.010 \text{ мин}^{-1}$ . Здесь указаны также и стандартные отклонения. Коэффициент корреляции  $r = -0.18$ . “Оптимальная” процедура ПБО дала следующие значения:  $k_1 = 0.238 \pm 0.015 \text{ (мин}^{-1}\text{)}$ ,  $k_2 = 0.102 \pm 0.010 \text{ мин}^{-1}$  и  $r = -0.22$ .

Интересно сравнить эти результаты с аналогичными оценками, полученными с использованием других, традиционных методов, на том же массиве экспериментальных данных. Все эти методы подробно описаны в [15], поэтому здесь приводится только краткая информация о них.

Классический метод подгонки (classical curve resolution – CCR) – это итерационная процедура, использующая линейность модели (3) по спектральным параметрам. Применение этого метода обычно предполагает, что спектры исходного вещества А и продукта (С) известны, а неизвестны только спектр промежуточного вещества (В) и кинетические константы. Задав некоторые начальные значения кинетических констант, можно с помощью стандартного МНК оценить параметры спектра промежуточного вещества и построить приближение  $\hat{P}$  – матрицы чистых спектров (при этом учитывается неотрицательность спектра промежуточного вещества). Далее, используя эту матрицу, уточняют значения кинетических констант с помощью метода Левенберга–Маркварда [18,19]. Алгоритм повторяется до тех пор, пока процесс не сойдется.

Метод взвешенной подгонки кривых (weighted curve resolution – WCR) [20] также является итерационной процедурой и объединяет формальный подход, в котором используется сингулярное разложение матрицы данных  $Y$ , и кинетический подход для вычисления матрицы концентраций  $C$ , аналогично тому, как это делается в CCR. В отличие от CCR, для применения WCR-метода не требуется знания значений чистых спектров веществ А и С. Необходимо, однако, заметить, что строгих





**Рис. 8.** Промежуточные результаты ПБО кинетических констант в реальном примере.  $1$  – оценки  $k_1$ ,  $2$  – оценки  $k_2$ ;  $1'$ ,  $1''$ ,  $2'$ ,  $2''$  – границы областей стандартных отклонений.

условий, гарантирующих сходимость процедур CCR и WCR, не сформулировано.

Рассмотренные выше методы относятся к так называемым матричным методам, в противоположность более модным сейчас тензорным (3-way) методам, где каждый компонент уравнения модели (3) заменяется на трехмерную матрицу, т.е. тензор. Для образования тензоров исходный массив данных делится на два подмассива с помощью временного сдвига. Далее, “складывая” эти данные, один массив на другой, образуется тензорная модель. Простейший из таких методов – обобщенный метод аннигиляции ранга (generalized rank annihilation method – GRAM) [21]. Он основан на формальном подходе, в котором используется простое уравнение

$$\frac{e^{-kt}}{e^{-k(t+s)}} = e^{ks},$$

показывающее, что константа скорости реакции первого порядка может быть определена из отношения исходной и сдвинутой экспоненты. GRAM является очень быстрым неитерационным методом, и в этом его основное достоинство. Если уровень шума в спектральных данных большой, то точность метода низкая. Тогда GRAM-оценки можно использовать как начальное приближение для итерационного формального метода, названного в работе [6] LM-PAR. Он улучшает оценки полученные методом GRAM, за счет использования алгоритма Левенберга–Маркварда [18,19] и процедуры PARAFAC [22]. Нужно отметить, что и GRAM и LM-PAR могут быть применены толь-

ко для моделирования кинетики (псевдо) первого порядка.

Оценки, полученные разными методами, показаны на рис. 9, где каждый метод представлен доверительным эллипсом (для вероятности 0.95), построенным по данным, приведенным в [15]. Данные для эллипса 5, который соответствует “оптимальному” ПБО, приведены выше. Сравнивая размеры и формы эллипсов, можно сопоставить разные методы. Так, видно, что эллипсы 1 и 5 имеют наименьший размер и наиболее круглую форму. Это означает, что ПБО дает самые маленькие значения дисперсии и корреляции среди всех сравниваемых методов, и что его результаты близки к CCR/МНК. Оптимальность МНК хорошо известна, хотя этот метод ненадежен для данных большой размерности. Свойства ПБО подобны свойствам МНК, но метод ПБО более устойчив.

## ВЫВОДЫ

Метод ПБО может быть применен для определения констант скоростей химической реакции по спектральным данным для случая, когда индивидуальные спектры реагентов неизвестны. Это достаточно общий подход и он может быть применен для любых кинетических моделей. Достоверность метода продемонстрирована на модельном и реальном примерах. Модельный пример показал, что предлагаемая методика эффективна как для малого числа наблюдений, так и для сильно перекрывающихся спектров. Также показано, что метод ПБО дает результаты, близкие к значениям, получаемым традиционным МНК. По результатам реального примера можно сделать

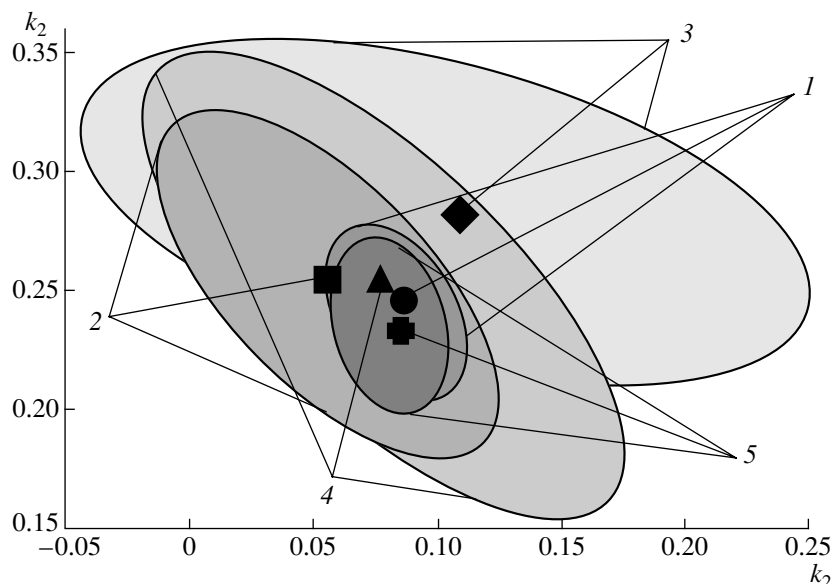


Рис. 9. Оценки реального примера различными методами: CCR (1), WCR (2), GRAM (4), LM-PAR (3), ПБО (5).

вывод, что метод ПБО дает самые маленькие погрешности оценивания по сравнению с некоторыми другими, традиционными подходами. Важно отметить, что этот метод является байесовским только по форме, но не по сути. Это означает, что для его применения не требуется привлекать никакой субъективной априорной информации. Каждый элемент используемой априорной информации однозначно строится по результатам предыдущего шага процедуры, и только форма применения этой информации диктуется теоремой Байеса. Никаких дополнительных предположений (числа главных компонент, временного сдвига, первого порядка реакции) не требуется для использования этого метода.

Метод ПБО – это довольно быстрый способ оценивания, но он медленнее, чем МНК. Отношение времен расчета  $t_{\text{ПБО}}/t_{\text{МНК}}$  может быть приблизительно оценено [23] как  $\left(1 + \frac{p}{l}\right)^3$ , где  $p$  – число кинетических констант (стадий) и  $l$  – число реагентов. Для двустадийной реакции это отношение равно 4.6, хотя в наших примерах оно фактически было около 2.

#### ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

Все вычисления производились с помощью надстройки FITTER [24,25] для стандартной программы Excel.

#### Приложение.

##### Метод последовательного байесовского оценивания (ПБО)

Рассмотрим регрессионную задачу в обычной постановке:

$$y_i = f(\mathbf{x}_i, \mathbf{a}) + \varepsilon_i, \quad i = 1, \dots, N, \quad \varepsilon \sim N(\mathbf{0}, \sigma^2 \mathbf{I}),$$

где  $\mathbf{a} = (a_1, \dots, a_p)^T$  – вектор неизвестных параметров,  $\sigma^2$  – неизвестная дисперсия ошибки. Соответствующая функция правдоподобия (аргумент  $\mathbf{y}$  опущен) имеет вид:

$$L_0(\mathbf{a}, \sigma^2) = (2\pi)^{-N/2} \sigma^{-N} \exp\left(-\frac{S(\mathbf{a})}{2\sigma^2}\right), \quad (7)$$

где

$$S(\mathbf{a}) = \sum_{i=1}^N (y_i - f_i)^2 \quad (8)$$

– это сумма квадратов отклонений. Применяя метод максимума правдоподобия (ММП) к функции (7), получаем следующие величины.

оценки параметров  $\mathbf{a}$  –

$$\hat{\mathbf{a}} = \arg \min S(\mathbf{a}); \quad (9)$$

матрицу Фишера  $\mathbf{A}$ , которая характеризует точность оценки –

$$\mathbf{A} = \mathbf{V}'\mathbf{V}, \quad \text{где } V_{\alpha i} = \frac{\partial f(\mathbf{x}_i, \hat{\mathbf{a}})}{\partial a_{\alpha}}, \quad (10)$$

$$\alpha = 1, \dots, p; \quad i = 1, \dots, N.$$

Эта  $(p \times p)$  матрица является гессианом функции  $S(\mathbf{a})$  в приближении Гаусса–Ньютона [12], и если она обратима, то  $\text{cov}(\hat{\mathbf{a}}, \hat{\mathbf{a}}) = \sigma^2 \mathbf{A}^{-1}$ .

оценку дисперсии  $\sigma^2$  –

$$s^2 = \frac{S(\hat{\mathbf{a}})}{N_f}, \quad (11)$$

где  $N_f$  – это число степеней свободы (NDF) для оценки (11):

$$N_f = N - p. \quad (12)$$

Вблизи точки максимума функция правдоподобия может быть аппроксимирована выражением –

$$L_0(\mathbf{a}, \sigma^2) \approx (2\pi)^{-N/2} \sigma^{-N} \times \exp\left[-\frac{s^2}{2\sigma^2}((\mathbf{a} - \hat{\mathbf{a}})^T \mathbf{A}(\mathbf{a} - \hat{\mathbf{a}}) + N)\right], \quad (13)$$

Рассмотрим случай, когда имеется априорная информация, представленная некоторым распределением  $h(\mathbf{a}, \sigma^2)$ . Тогда функция правдоподобия принимает вид

$$L(\mathbf{a}, \sigma^2) = h(\mathbf{a}, \sigma^2) L_0(\mathbf{a}, \sigma^2). \quad (14)$$

Построим функцию распределения  $h$ , используя имеющуюся информацию, которая состоит из следующих величин, соответствующих величинам в соотношениях (9)–(12).

1) априорные значения параметров

$$\mathbf{b} = (b_1, \dots, b_p)^T, \quad (15)$$

2) априорная информационная матрица

$$\mathbf{H} = \{h_{\alpha\beta}\}, \quad \alpha, \beta = 1, \dots, p \quad (16)$$

3) априорное значение дисперсии

$$s_0^2, \quad (17)$$

4) априорное значение числа степеней свободы (NDF)

$$N_0. \quad (18)$$

Априорная информация, включающая все эти четыре величины, называется информацией *первого типа*. Иногда последние две величины, касающиеся дисперсии и NDF, отсутствуют. В этом случае информация называется информацией второго типа.

В байесовском подходе величина  $\mathbf{a}$  может рассматриваться (см. (13)) как нормальный случайный вектор с математическим ожиданием  $\mathbf{b}$  и матрицей точности  $\gamma\mathbf{H}$ :

$$\mathbf{a} \sim N(\mathbf{b}, \gamma\mathbf{H}) = \frac{\sqrt{\gamma^p}}{\sqrt{(2\pi)^p}} \sqrt{\det\mathbf{H}} \exp\left[-\frac{\gamma}{2} R(\mathbf{a})\right], \quad (19)$$

где  $R(\mathbf{a})$  – квадратичная форма

$$R(\mathbf{a}) = (\mathbf{a} - \mathbf{b})^T \mathbf{H}(\mathbf{a} - \mathbf{b}). \quad (20)$$

Множитель  $\gamma$  зависит от типа информации и равен  $\gamma = \frac{s_0^2}{\sigma^2}$  для типа 1 и  $\gamma = 1$  для типа 2.

Априорное распределение дисперсии  $\sigma^2$  может быть выражено через функцию  $\chi^2$  и величины (17) и (18)

$$\sigma^2 \sim \frac{(2N_0 s_0^2)^{\frac{N_0}{2}}}{\Gamma\left(\frac{N_0}{2}\right)} \sigma^{-N_0-2} \exp\left(-N_0 \frac{s_0^2}{2\sigma^2}\right). \quad (21)$$

Объединяя уравнения (19) и (21) с уравнением (14), можно представить функцию правдоподобия с учетом априорной информации типа 1 как

$$L_0(\mathbf{a}, \sigma^2) = C_1 \sigma^{-N-N_0-2} \exp\left[-\frac{1}{2\sigma^2}(S(\mathbf{a}) + s_0^2 R(\mathbf{a}) + s_0^2 N_0)\right], \quad (22)$$

а с информацией типа 2 как

$$L_0(\mathbf{a}, \sigma^2) = C_2 \sigma^{-N} \exp\left[-\frac{1}{2}\left(\frac{S(\mathbf{a})}{\sigma^2} + R(\mathbf{a})\right)\right], \quad (23)$$

Множители  $C_1$  и  $C_2$  не важны, так как они не зависят ни от  $\mathbf{a}$ , ни от  $\sigma^2$ .

Оценки ММП – это точка, в которой функция правдоподобия имеет максимум. Легко показать, что она соответствует минимуму некоторой целевой функции  $Q(\mathbf{a})$ . Дифференцируя (22) и (23), получаем, что для информации типа 1 целевая функция имеет вид

$$Q(\mathbf{a}) = S(\mathbf{a}) + B(\mathbf{a}), \quad (24)$$

а для информации типа 2 вид –

$$Q(\mathbf{a}) = S(\mathbf{a}) B(\mathbf{a}). \quad (25)$$

Здесь  $B(\mathbf{a})$  – байесовский фактор, который для информации типа 1 имеет вид –

$$B(\mathbf{a}) = s_0^2 [N_0 + R(\mathbf{a})], \quad (26)$$

$$B(\mathbf{a}) = \exp\left[\frac{R(\mathbf{a})}{N}\right]. \quad (27)$$

вид – а для информации типа 2. Некоторые важные результаты “статистики” – метода максимума правдоподобия с учетом априорной информации представлены в таблице.

В методе ПБО исходный массив данных разбит на части – серии, которые обрабатываются последовательно. На каждом шагу (исключая первый) применяется ММП с априорной информацией, которая строится по результатам предыдущего шага. Покажем, как это делается.

Пусть имеются «статистики» (см. таблицу), полученные после оценивания на  $i$ -ом шаге. Их ес-



тественно назвать апостериорной информацией. Эта информация соответствует величинам в соотношениях (15)–(18) и она, естественно, может быть использована как априорная информация на следующем  $(i + 1)$ -ом шаге. Однако необходимо уточнить некоторые важные детали.

Часто бывает так, что каждая серия данных описывается своей собственной регрессионной функцией  $f_i(\mathbf{x}, \mathbf{a}_i)$ , которая зависит как от общих, так и от частных параметров.

$$\mathbf{a}_i = (a_1, \dots, a_r, a_{r+1}, \dots, a_{p_i})^t$$

Подмножество параметров  $a_1, \dots, a_r$  называется общим потому, что каждая регрессионная функция  $f_i$ ,  $i = 1, \dots, M$  зависит от всех этих параметров. С другой стороны подмножество  $a_{r+1}, \dots, a_{p_i}$  называется частным, поскольку каждый такой набор параметров присутствует только в одной единственной функции  $f_i$ .

При конструировании априорной информации необходимо отделить ту часть апостериорной информации, которая соответствует общим параметрам. Ее нужно сохранить для последующих расчетов, тогда как часть, соответствующая частным параметрам, должна быть удалена. Апостериорная матрица Фишера  $\mathbf{A}$  (индекс шага  $i$  опущен для простоты) может быть представлена как блочная матрица

$$\mathbf{A} = \begin{bmatrix} \mathbf{A}_{00} & \mathbf{A}_{01} \\ \mathbf{A}_{01}^t & \mathbf{A}_{11} \end{bmatrix},$$

где  $\mathbf{A}_{00}$  – квадратная  $(r \times r)$  матрица, соответствующая общим параметрам;  $\mathbf{A}_{11}$  – квадратная  $(p_i - r) \times (p_i - r)$  матрица, соответствующая частным параметрам;  $\mathbf{A}_{01}$  – прямоугольная  $r \times (p_i - r)$  матрица. Тогда априорная информационная матрица  $\mathbf{H}$  вычисляется по матрице  $\mathbf{A}$  в соответствии с уравнением

$$\mathbf{H} = \frac{1}{s^2} \begin{bmatrix} \mathbf{A}_{00} - \mathbf{A}_{01} \mathbf{A}_{11}^{-1} \mathbf{A}_{01}^t & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} \end{bmatrix}, \quad (28)$$

где  $s^2$  – апостериорное значение дисперсии ошибки. Размерность этой матрицы должна соответствовать числу параметров в следующей серии данных, т.е.  $(p_{i+1}) \times (p_{i+1})$ , поэтому она дополняется нулями. Априорные значения параметров пересчитываются аналогично:

$$b_\alpha = \begin{cases} \hat{a}_\alpha, & 0 < \alpha \leq r \\ 0, & r < \alpha \leq p_{i+1} \end{cases}. \quad (29)$$

Для информации типа 1 априорная дисперсия ошибки равна ее апостериорному значению:

$$s_0^2 = s^2, \quad (30)$$

но априорное число степеней свободы должно быть пересчитано как

$$N_f = N_i - N_0 - p_i + r, \quad (31)$$

где  $N_i$  – число данных и  $N_0$  – апостериорное значение NDF в  $i$ -ой серии. Итак, уравнения (28)–(31) определяют априорную информацию, которая применяется на следующем шаге процедуры ПБО.

Теперь сравним ПБО со стандартным методом наименьших квадратов. В МНК целевая функция имеет вид:

$$S(\mathbf{a}_1, \dots, \mathbf{a}_M) = S_1(\mathbf{a}_1) + \dots + S_M(\mathbf{a}_M). \quad (32)$$

В ПБО – это сумма квадратов, включающая только  $j$ -ую серию данных:

$$S_j(\mathbf{a}_j) = \sum_{i=1}^{N_j} (y_{ji} - f_j(\mathbf{x}_{ji}, \mathbf{a}_j))^2, \quad j = 1, \dots, M. \quad (33)$$

В МНК оценка параметров  $\mathbf{a}$  имеет вид

$$\hat{\mathbf{a}} = (\hat{\mathbf{a}}_1, \dots, \hat{\mathbf{a}}_M) = \operatorname{argmin} S(\mathbf{a}_1, \dots, \mathbf{a}_M), \quad (34)$$

а оценка дисперсии ошибки

$$s^2 = \frac{S(\hat{\mathbf{a}}_1, \dots, \hat{\mathbf{a}}_M)}{N - p}. \quad (35)$$

Здесь  $N = N_1 + \dots + N_M$  – это суммарное число всех измерений,  $p = r + p_1 + \dots + p_M$  – общее число параметров  $\mathbf{a}$ .

Процедуру ПБО можно представить в виде следующего алгоритма:

- 1) весь набор данных разбивается на  $M$  серий (частей);
- 2) первая серия обрабатывается стандартным МНК (8)–(10);
- 3) Апостериорная информация преобразуется в априорную (28)–(31).
- 4) следующая серия обрабатывается с помощью ММП с использованием априорной информации. См. таблицу;
- 5) шаги 3 и 4 повторяются до тех пор, пока не будет обработана последняя серия;
- 6) получившиеся результаты являются оценками по методу ПБО.

Вообще говоря, ПБО зависят от порядка обработки серий данных. Однако в линейном случае можно показать, что ПБО [9] обладают следующим свойством.

*Теорема.* Пусть функции регрессии  $f_j(\mathbf{x}, \mathbf{a}_j)$ ,  $j = 1, \dots, M$  линейны по параметрам  $\mathbf{a}_j$ , и ошибка гомоскедастична, т.е.  $\sigma_1^2 = \dots = \sigma_M^2 = \sigma^2$ , тогда совпадают следующие оценки, полученные с помощью МНК и ПБО:

- 1) оценки общих параметров;

- 2) матрицы ковариации общих параметров;
- 3) оценки дисперсии ошибок;
- 4) число степеней свободы.

Отсюда следует, что ПБО не зависят от порядка обработки серий данных, и что в нелинейном случае все эти свойства выполняются асимптотически.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лаврентьев М. М., Краева А. Г., Бухгейм А. В. Обратная задача химической кинетики. Новосибирск: ВЦ СО АН СССР, 1980, Препр. 234.С.17
2. Спивак С. И., Горский В. Г. // Докл. АН СССР. 1981. Т. 257. № 2. С. 412.
3. Применение вычислительной математики в химической и физической кинетике / Под ред. Полака Л. С. М.: Наука, 1969. С. 279.
4. Павлов Б. В., Брин Э. Ф. // Хим. физика. 1984. Т. 3. № 3. С. 393.
5. Haario H., Taavitsainen V.-M. // Chemometrics Intell. Lab. Syst. 1998. V. 44 P. 77.
6. Bijlsma S., Louwerse D. J., Windig W., Smilde A. K. // Anal. Chim. Acta. 1998. B. 376. S. 339.
7. Bijlsma S., Louwerse D. J., Smilde A. K. // J. Chemometrics. 1999. V. 13. P. 311.
8. Брин Э. Ф., Померанцев А. Л. // Хим. физика. 1986. Т. 5. № 12. С. 1674.
9. Максимова Г. А., Померанцев А. Л. // Завод. Лаб. 1995. Т. 61. С. 432.
10. Pomerantsev A. L. // Chemometrics Intell. Lab. Syst. 2003. V. 66. № 2. P. 127–139.
11. Fitter Solutions [On line], [http://polycert.chph.ras.ru / solution.htm](http://polycert.chph.ras.ru/solution.htm) [1 January 2003].
12. Бард И. // Нелинейное оценивание параметров. М.: Статистика, 1979.
13. Bystritskaya E. V., Pomerantsev A. L., Rodionova O. Ye. // J. Chemometrics. 2000. T. 14. P. 667.
14. Pomerantsev A. L. // Chemometrics Intell. Lab. Syst. 1999. V. 49. P. 41.
15. Bijlsma S., Smilde A. K. // J. Chemometrics. 2000. V. 14. P. 541.
16. Datasets [Online] [http://www.its.chem.uva.nl / research / pac](http://www.its.chem.uva.nl/research/pac), [1 December 2000].
17. Savitzky A., Golay M. J. E. // Anal. Chem. 1964. V. 36. P. 1627.
18. Marquardt D. W. // SIAM J. 1963. V. 11. P. 431.
19. Levenberg K. // Quart. Appl. Math. 1944. V. 2. V. 164.
20. Lawton W. H., Sylvestre E. A. // Technometrics. 1971. V. 13. P. 617.
21. Wilson B., Sanchez E., Kowalski B. R. // J. Chemometrics. 1989. V. 3. P. 493.
22. Harshman R. A., Lundy M. E. // Comp. Statist. Data Anal. 1994. V. 18. P. 39.
23. Rajko R. // Anal. Lett. 1994. V. 27(1). P. 215.
24. Померанцев А. Л., Родионова О. Е. Надстройка FITTER (FITTER). Свидетельство об официальной регистрации № 2002611562 от 11.09.02
25. Fitter Add-Inn. [On line], [http://polycert.chph.ras.ru / fitter.htm](http://polycert.chph.ras.ru/fitter.htm) [1 January 2002].