

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA
DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA INDUSTRIALE
CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN INGEGNERIA CHIMICA E DEI PROCESSI INDUSTRIALI

**Tesi di Laurea Magistrale in
Ingegneria Chimica e dei Processi Industriali**

**PROGETTAZIONE DI ESPERIMENTI BASATA SU MODELLO
PER SISTEMI CON APPARECCHIATURE MULTIPLE**

Relatore: Prof. Fabrizio Bezzo
Correlatore: Ing. Riccardo De Luca

Laureando: THOMAS PALADIN

ANNO ACCADEMICO 2013-2014

Riassunto

La progettazione di esperimenti basata su modello è un'efficace strumento in grado di massimizzare il contenuto informativo che si può ottenere da prove sperimentali, dal momento che consente di individuare e definire il set di test necessari per identificare i parametri del modello stesso nel modo più preciso possibile.

In questa Tesi si affronta la possibilità di miglioramento dell'informazione necessaria alla stima parametrica che è possibile raggiungere tramite una progettazione di esperimenti condotta su diverse apparecchiature. Le simulazioni realizzate indicano come questo approccio permetta effettivamente di incrementare l'informazione ottenibile dagli esperimenti, in particolare nel caso di misure affette da rumore o di modelli difficilmente identificabili.

Indice

INTRODUZIONE	1
CAPITOLO 1 - Introduzione alla progettazione di esperimenti basata su modello	3
1.1 Introduzione alla modellazione matematica	3
1.1.1 La proposta del modello	3
1.1.2 I test preliminari: l'identificabilità dei parametri	4
1.1.3 La discriminazione del modello	5
1.1.4 La stima parametrica del modello	5
1.1.5 La validazione del modello e dei parametri	5
1.2 La progettazione sperimentale basata su modello	7
1.2.1 La progettazione dell'esperimento	8
1.2.1.1 I criteri di progettazione	9
1.2.2 L'esecuzione dell'esperimento	10
1.2.3 La conduzione della stima parametrica	11
1.3 La struttura delle progettazioni di esperimento	13
1.3.1 La progettazione sequenziale di esperimenti	13
1.3.2 La progettazione di esperimenti in parallelo	14
1.3.3 La progettazione di esperimenti sequenziale-parallela	14
1.3.4 L'utilizzo di differenti apparecchiature	15
CAPITOLO 2 - Influenza della configurazione d'impianto sulla progettazione ottimale di esperimenti	17
2.1 Il modello cinetico e i bilanci di materia dei reattori	17
2.1.1 La configurazione della strumentazione	18
2.1.2 Il modello matematico	18
2.1.3 Il modello del reattore batch	20
2.1.4 Il modello del reattore CSTR	20
2.1.5 Il modello del sistema di due reattori CSTR in serie	21
2.1.6 Limiti e assunzioni dei modelli	21
2.2 Spazio di progettazione sperimentale e vettore di progettazione	22
2.3 Le stime parametriche	23
2.3.1 Progettazioni di esperimenti e stime parametriche basate su dati sperimentali in silico a basso errore di misura	24
2.3.1.1 Reattore batch	24
2.3.1.2 Reattore CSTR	25
2.3.1.3 Sistema di due reattori CSTR in serie	26

2.3.1.4 Combinazione di reattori.....	28
2.3.2 Progettazioni di esperimenti e stime parametriche basate su dati sperimentali in silico ad alto errore di misura	31
2.3.2.1 Reattore batch	31
2.3.2.2 Reattore CSTR.....	33
2.3.2.3 Sistema di due reattori CSTR in serie.....	34
2.3.2.4 Combinazione di reattori.....	35
2.4 Confronto delle stime parametriche.....	38
2.4.1 Esperimenti con basso errore di misura	39
2.4.2 Esperimenti con alto errore di misura	40
CAPITOLO 3 - Approccio ad apparecchiature multiple nel caso di modelli con problemi di identificabilità	45
3.1 Il modello cinetico	45
3.1.1 Il modello matematico.....	46
3.1.2 Limiti e assunzioni dei modelli	46
3.2 Spazio di progettazione sperimentale e vettore di progettazione	47
3.3 Le stime parametriche.....	48
3.3.1 Reattore batch.....	48
3.3.2 Reattore CSTR	51
3.3.3 Sistema di due reattori CSTR in serie	53
3.3.4 Combinazione di reattori	56
3.4 Confronto delle stime parametriche.....	59
CONCLUSIONI	63
NOMENCLATURA.....	65
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	67

Introduzione

La modellazione matematica di fenomeni chimici, fisici e biologici è una branca di fondamentale importanza per la descrizione di fenomeni di interesse scientifico e industriale. La rappresentazione di un determinato fenomeno reale dipende sostanzialmente dalla struttura del modello e dalla stima dei suoi parametri, termini costanti che permettono di adattare un modello al caso specifico. Alla luce di questo, il conseguimento di una stima parametrica accurata e precisa è quanto di più necessario per l'esecuzione di simulazioni fedeli alla realtà, al fine di poter controllare e ottimizzare i processi descritti dal modello stesso. Negli ultimi decenni sono state sviluppate tecniche matematiche che permettono la pianificazione della conduzione di un esperimento, con lo scopo di massimizzare la quantità di informazione sperimentale acquisibile. La progettazione di esperimenti basata su modello (*Model-Based Design of Experiments* – MBD_{oE}) è una di queste tecniche. Essa si fonda sul fatto che, partendo dalla conoscenza della struttura di un modello matematico e da una stima preliminare dei suoi parametri, è possibile pianificare un vettore di progettazione sperimentale ottimale, in maniera da ottenere la massima informazione dalle variabili misurabili, agendo sulla loro sensitività rispetto ai parametri.

L'impiego del MBD_{oE} risulta quindi fondamentale non solo per ridurre drasticamente i tempi necessari alla conduzione delle campagne sperimentali, ma anche per diminuire il numero di campionamenti e il conseguente costo necessari per arrivare a una precisa identificazione del modello.

L'obiettivo di questo lavoro di Tesi è individuare quale apparecchiatura, considerata singolarmente o in combinazione, fornisca i dati sperimentali che permettano di stimare i parametri del modello nel modo più accurato e preciso possibile. I risultati ottenuti dipendono dallo spazio di progettazione sperimentale adottato e dal modello matematico della singola apparecchiatura, soggetto a differenti assunzioni semplificative. Le apparecchiature considerate sono: reattore batch, reattore CSTR e un sistema di due CSTR posti in serie. Tutti gli esperimenti verranno eseguiti in silico.

La seguente Tesi è suddivisa in tre capitoli.

Nel capitolo §1 si presenta dapprima la procedura classica di creazione e validazione di un modello matematico; in seguito si descrive la base teorica su cui è fondata la progettazione di esperimenti basata su modello (MBD_{oE}).

Nel capitolo §2 si passa alla progettazione ed esecuzione di esperimenti per la stima parametrica di un modello cinetico di Monod (Galvanin *et al.*, 2007). Sono proposti due casi di studio in cui si valuta l'effetto dell'errore di misura sulle progettazioni di esperimento e sulle stime parametriche.

Nel capitolo §3 si considera un modello cinetico di una reazione di transesterificazione (Franceschini *et al.*, 2007) adattato a diverse tipologie di reattore. Dopo aver riscontrato alcuni problemi di identificabilità parametrica dei modelli matematici formulati, si è valutato per diverse apparecchiature/combinazioni di apparecchiature l'effetto di tali problematiche sulle progettazioni di esperimento e sulle stime parametriche ottenute.

Capitolo 1

Introduzione alla progettazione di esperimenti basata su modello

Nel seguente capitolo verranno presentate le basi teoriche relative alla progettazione di esperimenti basata su modello: nel paragrafo §1.1 si espone una visione sintetica, ma globale del percorso di validazione di un generico modello matematico; nel paragrafo §1.2 si focalizza l'attenzione sulla descrizione della procedura di progettazione degli esperimenti basata su modello; nel paragrafo §1.3 sono infine evidenziate le principali modalità di conduzione degli esperimenti.

1.1 Introduzione alla modellazione matematica

L'ingegneria industriale si avvale di modelli matematici dinamici che permettono la descrizione e la simulazione esemplificativa di sistemi reali fisici, biologici, chimici, nonché di unità di processo. La capacità di descrizione di questi sistemi reali dipende essenzialmente dalla struttura del modello e dalle stime dei parametri.

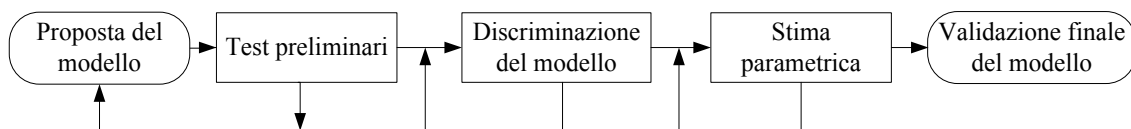


Figura 1.1. Processo schematico della creazione di un modello matematico

Nella figura 1.1 sono brevemente descritti i passaggi necessari alla formulazione di un generico modello matematico, dalla creazione alla validazione (Franceschini e Macchietto, 2008).

1.1.1 La proposta del modello

I modelli si distinguono in modelli a principi primi, semi-empirici o completamente empirici. La scelta della tipologia di modello dipende dalla conoscenza preliminare del fenomeno da descrivere matematicamente.

I modelli a principi primi sono costituiti esclusivamente da equazioni che rappresentano leggi chimiche, fisiche, biologiche elementari, adatte a rappresentare il fenomeno considerato senza l'utilizzo di alcuna relazione empirica.

Il modello completamente empirico è un modello di tipo “*black box*”: in questo caso i fenomeni che regolano il sistema reale sono incogniti e l'impiego di dati sperimentali è necessario al fine di relazionare le variabili misurate con le variabili manipolate.

Infine i modelli semi-empirici, diversamente dai precedenti, considerano sia le leggi costitutive che le relazioni empiriche.

Il generico modello matematico \mathbf{M} è un sistema di equazioni algebriche e differenziali, rappresentato attraverso il sistema di equazioni:

$$\mathbf{M} = \begin{cases} \mathbf{f}(\dot{\mathbf{x}}(t), \mathbf{x}(t), \mathbf{u}(t), \mathbf{w}, \boldsymbol{\theta}, \tau) = 0 \\ \hat{\mathbf{y}}(t) = \mathbf{h}(\mathbf{x}(t)) \end{cases}, \quad (1.1)$$

dove:

- $\dot{\mathbf{x}}(t) \in \mathfrak{R}^{N_s}$ è il vettore delle derivate temporali di variabili di stato;
- $\mathbf{x}(t) \in \mathfrak{R}^{N_s}$ è il vettore delle variabili di stato;
- $\mathbf{u}(t) \in \mathfrak{R}^{N_u}$ è il vettore delle variabili di processo manipolate varianti nel tempo;
- $\mathbf{w} \in \mathfrak{R}^{N_w}$ è il vettore delle variabili di processo manipolate costanti nel tempo;
- $\boldsymbol{\theta} \in \mathfrak{R}^{N_\theta}$ è il vettore dei parametri del modello;
- $\hat{\mathbf{y}}(t) \in \mathfrak{R}^{N_m}$ è il vettore delle risposte stimate dal modello;
- τ è la durata dell'esperimento.

Il set di equazioni \mathbf{y}^0 definisce le condizioni iniziali al tempo $t = t_0 = 0$ del modello matematico \mathbf{M} :

$$\mathbf{y}^0 = \begin{cases} \mathbf{f}(\dot{\mathbf{x}}(t_0), \mathbf{x}(t_0), \mathbf{u}(t_0), \mathbf{w}, \boldsymbol{\theta}, \tau_0) = 0 \\ \hat{\mathbf{y}}(t_0) = \mathbf{h}(\mathbf{x}(t_0)) \end{cases}. \quad (1.2)$$

1.1.2 I test preliminari: l'identificabilità dei parametri

L'analisi di identificabilità dei parametri permette di valutare se i parametri siano identificabili per un certo modello matematico caratterizzato da una determinata configurazione di ingressi (*input*) e di uscite (*output*). L'analisi di identificabilità può essere condotta a priori e a posteriori (Fig.1.2):

- identificabilità a priori: l'analisi è effettuata preliminarmente alla conduzione dell'esperimento e permette di determinare se il modello matematico, con una certa configurazione di input ed output, sia identificabile;
- identificabilità a posteriori: l'analisi è condotta successivamente alla conduzione dell'esperimento e determina se il modello matematico, con una determinata configurazione di input e di output affetti da errore di misura, risulta essere identificabile.

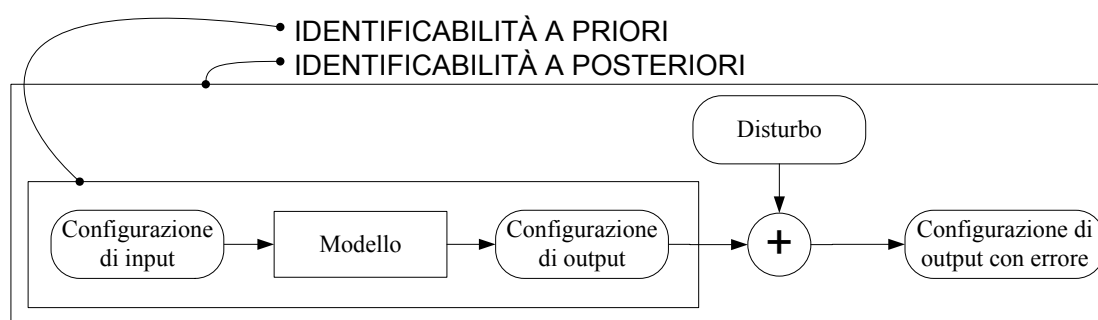


Figura 1.2. Schema procedurale per la conduzione di analisi di identificabilità a priori e a posteriori

L'identificabilità può essere inoltre univoca o non univoca (Ljung, 1994):

- identificabilità univoca: vale la relazione biunivoca $\mathbf{M}(\boldsymbol{\theta}) = \mathbf{M}(\boldsymbol{\theta}^*) \Leftrightarrow \boldsymbol{\theta} = \boldsymbol{\theta}^*$;
- identificabilità non univoca: l'uguaglianza $\mathbf{M}(\boldsymbol{\theta}) = \mathbf{M}(\boldsymbol{\theta}^*)$ è verificata per un numero finito di vettori $\boldsymbol{\theta}^*$.

1.1.3 La discriminazione del modello

Fra tutti i modelli proposti che hanno superato i test preliminari, viene scelto il modello più idoneo al caso di interesse. La discriminazione è basata su un compromesso tra le prestazioni richieste dal modello e il numero di parametri da stimare; generalmente è preferito il modello che possiede la più alta capacità di rappresentare, nella forma più semplice possibile, il fenomeno reale.

1.1.4 La stima parametrica del modello

I parametri del modello sono termini costanti del sistema, aventi la funzione di adattare il modello al particolare caso sperimentale descritto. I parametri possono avere significato fisico oppure non averne alcuno. I modelli empirici e semi-empirici, per definizione, necessitano sistematicamente di dati sperimentali per la stima dei propri parametri, mentre i modelli a principi primi, contenendo generalmente parametri aventi significato fisico, richiedono l'acquisizione di misure sperimentali solo quando il set parametrico non è accurato.

1.1.5 La validazione del modello e dei parametri

La validazione del modello matematico proposto e della stima dei parametri consiste nella valutazione della loro adeguatezza e affidabilità nella rappresentazione del fenomeno. Quest'analisi è eseguita mediante controlli standard o test statistici.

L'analisi dei residui permette di verificare se il modello proposto è appropriato alla descrizione del fenomeno. Il residuo ε_i è definito come la differenza tra il valore misurato y_i e il valore stimato dal modello \hat{y}_i :

$$\varepsilon_i = (y_i - \hat{y}_i), \quad (1.3)$$

$$\sum_{i=1}^{N_{sp}} \varepsilon_i = \sum_{i=1}^{N_{sp}} (y_i - \hat{y}_i), \quad (1.4)$$

$$SSR = \sum_{i=1}^{N_{sp}} \varepsilon_i^2 = \sum_{i=1}^{N_{sp}} (y_i - \hat{y}_i)^2, \quad (1.5)$$

dove:

- y_i è il valore della variabile misurata sperimentalmente;
- N_{sp} è il numero di campionamenti.

Lo scostamento tra il valore misurato e il valore stimato è dovuto in parte all'errore di misura e in parte all'incapacità del modello di rappresentare i dati sperimentali (*lack of fit*, *LOF*). Considerando la somma dei quadrati dei residui $SSR(\hat{\boldsymbol{\theta}})$:

$$SSR(\hat{\boldsymbol{\theta}}) = \sigma^2 + LOF, \quad (1.6)$$

dove:

- σ^2 è la varianza dell'errore di misura;

se la varianza dell'errore casuale è nota, è possibile valutare il *lack of fit* con il calcolo del valore di chi-quadro χ^2 :

$$\chi^2 = \frac{SSR(\hat{\boldsymbol{\theta}})}{\sigma^2} = \frac{\text{tr}(\hat{\mathbf{Z}} \boldsymbol{\Sigma}_y^{-1} \hat{\mathbf{Z}}^T)}{\sigma^2}, \quad (1.7)$$

dove:

- $\hat{\mathbf{Z}} \in \mathfrak{R}^{N_m \times N_{sp}}$, è la matrice dei residui, definita come $(\mathbf{Y} - \hat{\mathbf{Y}})$;
- $\mathbf{Y} \in \mathfrak{R}^{N_m \times N_{sp}}$, è la matrice delle variabili misurate;
- $\hat{\mathbf{Y}} \in \mathfrak{R}^{N_m \times N_{sp}}$, è la matrice delle variabili stimate dal modello.

Il valore di chi-quadro χ^2 calcolato è successivamente confrontato con una distribuzione di chi-quadro $\chi_{ref}^2(\alpha, (N_{sp} - N_\theta))$ di riferimento, indicando con α il livello di significatività e con N_θ il numero di parametri: se il valore calcolato è inferiore al valore di riferimento, il modello matematico è idoneo alla descrizione del fenomeno, in caso contrario è necessario rigettare il modello.

La differenza tra il numero di campionamenti N_{sp} e il numero di parametri N_θ è il grado di libertà della distribuzione. Nel caso in cui la varianza dell'errore di misura σ^2 sia incognita è necessario acquisire dati sperimentali al fine di ottenerne una stima s^2 :

$$s^2 = \frac{\sum_{k=1}^r (y_k - \bar{y})^2}{r - 1}, \quad (1.8)$$

dove:

- s^2 è la varianza stimata dell'errore di misura;

- r è il numero misure della variabile y ;
- y_k è la k -esima misura sperimentale, a un determinato istante t ;
- \bar{y} è il valore medio delle r misure sperimentali.

In questo caso la mancanza di interpolazione (LOF) è valutata con l' F_{value} :

$$F = \frac{(SSR(\hat{\theta}) - r \cdot s^2)/(N_{sp} - N_{\theta} - r)}{s^2} \quad (1.9)$$

Il valore F_{value} calcolato è confrontato con un valore di riferimento dato da una distribuzione di F (F -distribution) con $(N_{sp} - N_{\theta} - r)$ e $(r - 1)$ gradi di libertà. Se il valore calcolato è inferiore al valore di riferimento, il modello è idoneo alla descrizione del fenomeno. Oltre alla validazione del modello è necessario convalidare i parametri stimati: la convalida dei parametri è affrontata nel sottoparagrafo §1.2.3.

1.2 La progettazione sperimentale basata su modello

La capacità di un modello di rappresentare la realtà dipende principalmente dalla sua struttura e dalla stima dei suoi parametri. La necessità di acquisire dati sperimentali per la conduzione di stime parametriche in maniera razionale ed efficiente comporta la ricerca delle condizioni sperimentali che massimizzano l'informazione ricavabile dall'esperimento e che consentono la minimizzazione del numero di campionamenti, del tempo impiegato per la raccolta dati e di un significativo risparmio di materiale e di denaro utilizzato.

Un primo approccio per affrontare questo problema è stato proposto nel 1935 da Ronald A. Fisher, che nel libro *Design of Experiments* (DoE) analizza l'effetto della variazione di ogni fattore sulla risposta del sistema con lo scopo di individuare una relazione input-output mediante un'analisi di varianza. Le tecniche fattoriali purtroppo non sono applicabili ad esperimenti dinamici e non permettono la progettazione di esperimenti con output vincolati. Successivi studi condotti nel 1959 da Box *et al.* (1959) hanno consentito l'evoluzione della progettazione di esperimenti (DoE), basando quest'ultima sull'informazione intrinseca del modello matematico (MBDoE, *Model-Based Design of Experiments*). Inizialmente questo tipo di progettazione poteva essere condotta esclusivamente su modelli matematici stazionari; solamente in seguito agli studi di Espie *et al.* (1989) è stata possibile l'estensione della progettazione di esperimenti anche a modelli dinamici. Questo innovativo approccio può essere adattato a qualsiasi sistema lineare o non lineare, stazionario o dinamico. La struttura della progettazione sperimentale basata sul modello si può schematizzare come segue:

- la progettazione dell'esperimento: in base alle conoscenze preliminari, si determinano le condizioni sperimentali ottimali;
- l'esecuzione dell'esperimento: l'esperimento è condotto come stabilito dalla progettazione dell'esperimento;

- la stima parametrica del modello.

1.2.1 La progettazione dell'esperimento

La progettazione dell'esperimento consiste nella determinazione delle variabili progettuali dell'esperimento per permettere la massimizzazione dell'informazione acquisibile sperimentalmente.

Le variabili progettuali dell'esperimento sono raccolte nel vettore di progettazione sperimentale $\boldsymbol{\varphi}$ definito come:

$$\boldsymbol{\varphi} = \boldsymbol{\varphi}(\mathbf{u}(t), \mathbf{y}^0, \boldsymbol{\tau}, \mathbf{w}, \mathbf{t}^{sp}). \quad (1.10)$$

La quantificazione dell'informazione fornita da un esperimento è ottenuta combinando la sensitività delle risposte rispetto ai parametri con le deviazioni standard degli errori delle risposte. La sensitività dei parametri dalle variabili misurate è rappresentata mediante la matrice di sensitività $\mathbf{Q} \in \mathfrak{R}^{N_m \times N_\theta}$ e dalla matrice di varianza-covarianza $\mathbf{V}(\hat{\boldsymbol{\theta}}, \boldsymbol{\varphi})$.

La matrice di sensitività $\mathbf{Q} \in \mathfrak{R}^{N_m \times N_\theta}$, è definita come:

$$\mathbf{Q} = \begin{bmatrix} \frac{\partial \hat{y}_1}{\partial \theta_1} & \dots & \frac{\partial \hat{y}_1}{\partial \theta_p} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial \hat{y}_{nresp}}{\partial \theta_1} & \dots & \frac{\partial \hat{y}_{nresp}}{\partial \theta_p} \end{bmatrix}. \quad (1.11)$$

La matrice $\mathbf{Q}_r \in \mathfrak{R}^{N_\theta \times N_{sp}}$ è la matrice di sensitività dinamica e valuta la sensitività della r -esima variabile misurata rispetto i parametri nei diversi tempi di campionamento:

$$\mathbf{Q}_r = \begin{bmatrix} \left. \frac{\partial \hat{y}_r}{\partial \theta_1} \right|_{t_1} & \dots & \left. \frac{\partial \hat{y}_r}{\partial \theta_p} \right|_{t_1} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \left. \frac{\partial \hat{y}_r}{\partial \theta_1} \right|_{t_{nsp}} & \dots & \left. \frac{\partial \hat{y}_r}{\partial \theta_p} \right|_{t_{nsp}} \end{bmatrix}. \quad (1.12)$$

La matrice di varianza-covarianza $\mathbf{V}(\hat{\boldsymbol{\theta}}, \boldsymbol{\varphi})$ è riconducibile all'informazione di un esperimento ed è costituita dalla combinazione delle matrici di sensitività dinamiche ponderate rispetto alla varianza dell'errore di misura; essa è ottenuta tramite la relazione:

$$\mathbf{V}(\hat{\boldsymbol{\theta}}, \boldsymbol{\varphi}) = \left[\sum_r^{n_{resp}} \sum_s^{n_{resp}} \tilde{\sigma}_{rs} \mathbf{Q}_r^T \mathbf{Q}_s + \boldsymbol{\Sigma}_\theta(\hat{\boldsymbol{\theta}})^{-1} \right]^{-1}, \quad (1.13)$$

dove:

- $\hat{\boldsymbol{\theta}} \in \Re^{N_\theta}$ è il vettore dei parametri stimati del modello;
- $\tilde{\sigma}_{rs}$ è l'elemento rs-esimo dell'inversa della matrice di varianza-covarianza degli errori di misura $\boldsymbol{\Sigma}_y$;
- \mathbf{Q}_r^T è la matrice trasposta della sensitività dinamica relativa alla r-esima variabile misurata;
- \mathbf{Q}_s è la matrice di sensitività dinamica relativa alla s-esima variabile misurata;
- $\boldsymbol{\Sigma}_\theta$ è la matrice di varianza-covarianza dei parametri, contenente l'incertezza preliminare dei parametri.

1.2.1.1 I criteri di progettazione

La massimizzazione dell'informazione di un esperimento è effettuata minimizzando una determinata metrica ψ della matrice di varianza-covarianza $\mathbf{V}(\hat{\boldsymbol{\theta}}, \boldsymbol{\varphi})$. I criteri di progettazione sono comunemente chiamati “criteri alfabetici” (Kiefer, 1959).

- Criterio A

Il criterio A minimizza la traccia della matrice di varianza-covarianza $\mathbf{V}(\hat{\boldsymbol{\theta}}, \boldsymbol{\varphi})$. L'esclusione dei termini extra-diagonali rende questo criterio inadatto a modelli con parametri ad elevata correlazione:

$$\psi_A(\mathbf{V}_\theta) = \frac{1}{N_\theta} \sum_{\mu=1}^{N_\theta} (\mathbf{V}_\theta)_{\mu,\mu}. \quad (1.14)$$

- Criterio D

Il criterio D minimizza il determinante della matrice di varianza-covarianza $\mathbf{V}(\hat{\boldsymbol{\theta}}, \boldsymbol{\varphi})$. Il criterio dedica notevole importanza ai parametri per cui il modello risulta essere più sensitivo e permette di ridurre significativamente il volume della regione di confidenza dei parametri, ponendo tuttavia in secondo piano la riduzione di incertezza dei parametri maggiormente difficili da identificare:

$$\psi_D(\mathbf{V}_\theta) = \det(\mathbf{V}_\theta)^{\frac{1}{N_\theta}}. \quad (1.15)$$

- Criterio E

Il criterio E minimizza il maggiore autovalore della matrice di varianza-covarianza $\mathbf{V}(\hat{\boldsymbol{\theta}}, \boldsymbol{\varphi})$:

$$\psi_E(\mathbf{V}_\theta) = \lambda_{\max}(\mathbf{V}_\theta). \quad (1.16)$$

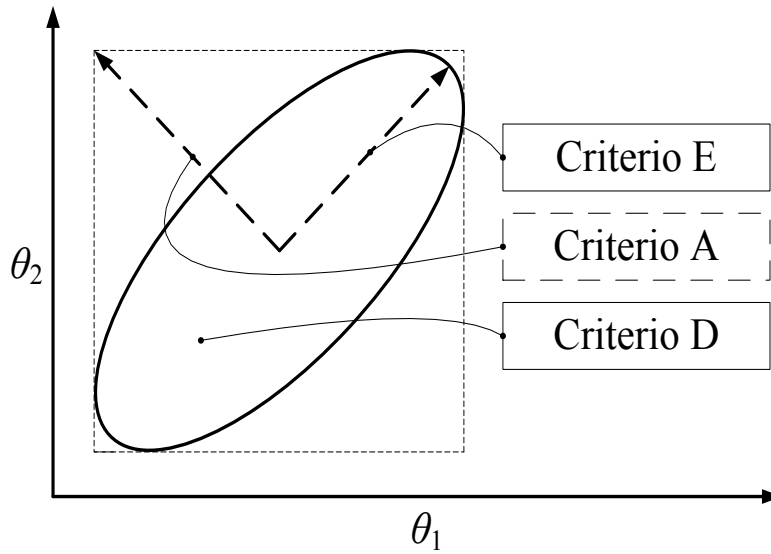


Figura 1.3. Interpretazione geometrica dei criteri di progettazione alfabetici, riferendosi ad un problema a due parametri.

In seguito alla massimizzazione dell'informazione della matrice di varianza-covarianza $\mathbf{V}(\hat{\boldsymbol{\theta}}, \boldsymbol{\varphi})$, con uno dei criteri alfabetici elencati, si ottiene il vettore di progettazione sperimentale ottimizzato $\boldsymbol{\varphi}^{opt}$, definito come:

$$\boldsymbol{\varphi}^{opt} = \boldsymbol{\varphi}^{opt}(\mathbf{u}(t), \mathbf{y}^0, \tau, \mathbf{w}, \mathbf{t}^{sp}), \quad (1.17)$$

il quale stabilisce come gestire le variabili manipolate costanti \mathbf{w} e varianti nel tempo $\mathbf{u}(t)$, la durata dell'esperimento τ , il vettore delle condizioni iniziali \mathbf{y}^0 e il vettore dei tempi di campionamento \mathbf{t}^{sp} durante un esperimento, al fine di eseguire un esperimento ad elevata informazione.

1.2.2 L'esecuzione dell'esperimento

Si suppone che gli errori di misura abbiano una matrice di varianza-covarianza $\boldsymbol{\Sigma}_y$ di dimensione $N_m \times N_m$:

$$\boldsymbol{\Sigma}_y = \begin{bmatrix} \sigma_{y_1}^2 & \sigma_{y_1 y_2}^2 & \cdots & \sigma_{y_1 y_{n_{\text{resp}}}}^2 \\ \sigma_{y_2 y_1}^2 & \sigma_{y_2}^2 & \cdots & \vdots \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \sigma_{y_{n_{\text{resp}}} y_1}^2 & \cdots & \cdots & \sigma_{y_{n_{\text{resp}}}}^2 \end{bmatrix}. \quad (1.18)$$

Gli elementi della matrice di varianza-covarianza $\boldsymbol{\Sigma}_y$ sono definiti come:

$$\sigma_{y_i}^2 \Big|_{Exp, j} = \sigma_{ij}^2 = \omega_i^2 (\hat{y}_{ij}^2)^{y_i / 2}, \quad (1.19)$$

dove:

- ω_i è la deviazione standard della i -esima risposta;
- \hat{y}_{ij}^2 è la variabile i -esima variabile predetta dal modello nel j -esimo esperimento;
- γ_i è il fattore eteroschedastico.

Tabella 1.1. Modelli di varianza

Modello di varianza	Descrizione matematica	ω	γ
Varianza costante	$\sigma^2 = \omega^2$	Qualsiasi	0
Varianza costante relativa	$\sigma^2 = \omega^2(\hat{y}^2)$	Qualsiasi	1
Varianza eteroschedastica	$\sigma^2 = \omega^2(\hat{y}^2)^\gamma$	Qualsiasi	0-1
Varianza lineare	$\sigma = \bar{\alpha} \cdot \hat{y} + \bar{\beta}$	Qualsiasi valore per $\bar{\alpha}$ e $\bar{\beta}$	

Nei casi in cui non sia possibile acquisire dati sperimentali, una valida alternativa è la conduzione di esperimenti in silico; i dati sperimentali sono generati dal modello matematico, a cui è assegnato un set di parametri considerato vero. L'errore di misura può essere modellato e annesso al dato sperimentale.

Gli esperimenti condotti in silico presentano lo svantaggio di non includere tutti quei fenomeni non descritti dal modello, per cui la validità del modello non può essere testata (*LOF*).

1.2.3 La conduzione della stima parametrica

Le principali tecniche di stima impiegate per la conduzione della stima parametrica sono (Galvanin, 2010):

- il metodo dei minimi quadrati (LS, *least square*);
- il metodo dei minimi quadrati ponderati (WLS, *weighted least square*);
- il metodo di massima verosimiglianza (ML, *maximum likelihood*);
- inferenza bayesiana.

Lo spazio ammissibile dei parametri è indicato dalla matrice Θ , la quale fornisce l'intervallo dei valori che possono essere assunti dai parametri.

Il metodo LS minimizza la quantità *SSR* (*sum of squared residuals*), che rappresenta la somma dei residui elevati al quadrato:

$$SSR_r = \sum_{i=1}^{N_{sp}} (y_{r,i} - y_r(t_i, \theta))^2, \quad (1.20)$$

dove:

- $y_{r,i}$ è il campionamento i -esimo della r -esima variabile misurata, eseguito al tempo t_i ;
- y_r è la variabile r -esima stimata al tempo t_i ;

Il metodo WLS minimizza la quantità *SSWR* (*sum of squared weighted residuals*), che rappresenta la somma dei residui ponderati rispetto alla deviazione standard elevati al quadrato:

$$SSWR = \sum_{i=1}^{N_{sp}} \left(\frac{y_{r,i} - y_r(t_i, \boldsymbol{\theta})}{\sigma_{r,i}} \right)^2, \quad (1.21)$$

dove:

- $\sigma_{r,i}$ è la deviazione standard dell'i-esimo campionamento della r-esima variabile misurata;

Il metodo ML consiste nel minimizzare la quantità FML:

$$FML = \frac{N_{t,sp}}{2} \ln(2\pi) + \frac{1}{2} \min_{\boldsymbol{\theta}} \left\{ \sum_{i=1}^{N_{exp}} \sum_{j=1}^{N_{m,i}} \sum_{k=1}^{N_{sp,j}} \left[\ln(\sigma_{ijk}^2) + \frac{(y_{ijk} - \hat{y}_{ijk})^2}{\sigma_{ijk}^2} \right] \right\}, \quad (1.22)$$

dove:

- $N_{t,sp}$ è il numero totale di campionamenti eseguiti durante tutti gli esperimenti;
- N_j è il numero di esperimenti eseguiti;
- $N_{m,i}$ è il numero di variabili misurate nell' i-esimo esperimento;
- $N_{sp,ij}$ è il numero di campionamenti della j-esima variabile nell'i-esimo esperimento;
- σ_{ijk}^2 è la varianza del k-esimo campionamento, della j-esima variabile, nell'i-esimo esperimento;
- y_{ijk} è la k-esima variabile misurata j, dell'esperimento i;
- \hat{y}_{ijk} è la k-esima variabile stimata j, dell'esperimento i.

L'affidabilità e l'adeguatezza dei parametri è valutata su base statistica, con il metodo del t_{value} , il quale consiste nel calcolare la seguente quantità:

$$t_i = \frac{\hat{\theta}_i}{\sqrt{V_{ii}}}, \quad (1.23)$$

dove:

- $\hat{\theta}_i$ è l'i-esimo parametro stimato;
- V_{ii} è l'ii-esimo elemento della matrice di varianza-covarianza $\mathbf{V}(\hat{\boldsymbol{\theta}}, \boldsymbol{\varphi})$.

La stima del parametro è accettata statisticamente quando il valore di t_{value} assegnato al parametro è superiore al valore di t_{value} di riferimento. Il valore di t_{value} di riferimento è ottenuto da una distribuzione di Student con $v = N_{sp} - N_{\theta}$ gradi di libertà. Il valore di t_{value} di un parametro può essere molto basso, rispetto al valore di t_{value} di riferimento, quando è notevolmente correlato con altri parametri o nel caso in cui le variabili misurate non siano

sensibili al parametro. La matrice di correlazione \mathbf{R} permette di valutare la correlazione tra i parametri ed è definita come:

$$\mathbf{R} = \begin{cases} R_{ij} = \frac{V_{ij}}{\sqrt{V_{ii}V_{jj}}}, & i \neq j \\ R_{ij} = 1, & i = j \end{cases}, \quad (1.24)$$

dove:

- V_{ij} è l'ij-esimo elemento della matrice di varianza-covarianza $\mathbf{V}(\hat{\boldsymbol{\theta}}, \boldsymbol{\varphi})$.

1.3 Struttura delle progettazioni di esperimento

Il raggiungimento di una stima accettata statisticamente può risultare difficile in presenza di parametri il cui valore influisce minimamente sul valore delle variabili misurate o nel caso in cui i parametri siano notevolmente correlati. Al fine di raggiungere una stima affidabile e statisticamente accettata è necessario acquisire ulteriori dati sperimentali, eseguendo nuovi esperimenti. In queste circostanze, è possibile eseguire progettazioni di esperimenti e condurre esperimenti secondo diverse strategie.

Nei seguenti sottoparagrafi verranno presentate alcune modalità di conduzione sperimentale, utilizzabili qualora i dati sperimentali forniti da un solo esperimento non siano sufficienti al raggiungimento di una stima accettata statisticamente.

1.3.1 La progettazione sequenziale di esperimenti

La progettazione di esperimenti condotti in modo sequenziale (Figura 1.4) è eseguita conducendo più progettazioni in modo iterativo, avvalendosi ogni volta della migliore stima dei parametri posseduta e continuando finché la stima non sia accettata statisticamente.

La riprogettazione sequenziale di esperimenti con stime a più alta precisione consente di eseguire esperimenti ad informazione crescente, riducendo progressivamente la regione di confidenza dei parametri (Galvanin, 2009).

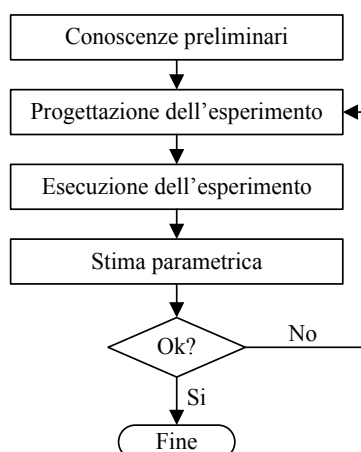


Figura 1.4. Rappresentazione delle unità elementari del flusso di informazione per la progettazione sequenziale di esperimenti.

1.3.2 La progettazione di esperimenti in parallelo

La progettazione di esperimenti condotti in parallelo permette di ottenere vettori di progettazione sperimentale per differenti esperimenti eseguiti contemporaneamente. L'adozione di questa modalità di realizzazione degli esperimenti è indicata qualora il tempo a disposizione sia limitato e vi sia la possibilità pratica dell'esecuzione di esperimenti in parallelo. Il presente procedimento è illustrato in Figura 1.5. (Galvanin *et al.*, 2008)

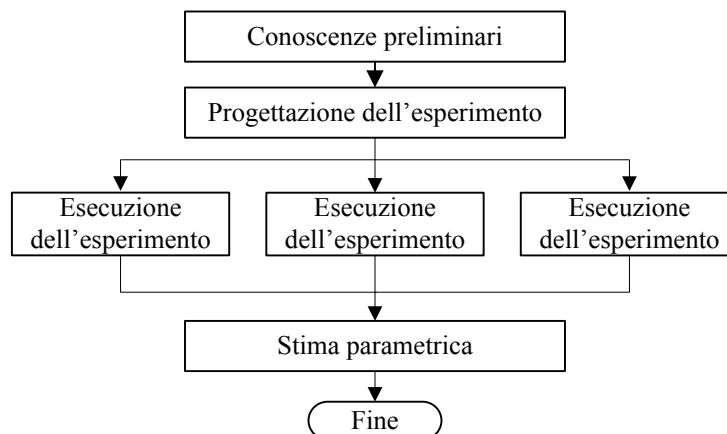


Figura 1.5. Rappresentazione delle unità elementari del flusso di informazione per la progettazione di esperimenti in parallelo.

1.3.3 La progettazione di esperimenti sequenziale-parallela

La combinazione della conduzione sperimentale in maniera sequenziale e in parallelo permette di ottenere una progettazione di esperimenti che presenta i vantaggi di entrambe le modalità presentate precedentemente; la progettazione in parallelo permette di condurre più prove contemporaneamente, mentre la progettazione sequenziale permette di riprogettare gli esperimenti incrementando notevolmente la capacità informativa sperimentale.

Il procedimento è illustrato in Figura 1.6.

1.3.4 L'utilizzo di differenti apparecchiature

La tecnica MBDoE permette la pianificazione della conduzione di un esperimento al fine di massimizzare la quantità di informazione sperimentale acquisibile, con lo scopo di stimare i parametri di un determinato modello.

Molti studi inerenti al MBDoE sono stati condotti impiegando esclusivamente una singola apparecchiatura e considerando le modalità di progettazione elencate nei sottoparagrafi §1.3.1, 1.3.2 e 1.3.3. Un'estensione di questa tecnica è stata proposta da Florent (Florent *et al.*, 2013) per lo studio di un modello cinetico, proponendo di eseguire progettazioni sequenziali di esperimenti con differenti tipologie di apparecchiature.

Alla luce di ciò, in questa Tesi si propone una nuova modalità di conduzione delle prove sperimentali, progettando esperimenti in parallelo su diverse apparecchiature.

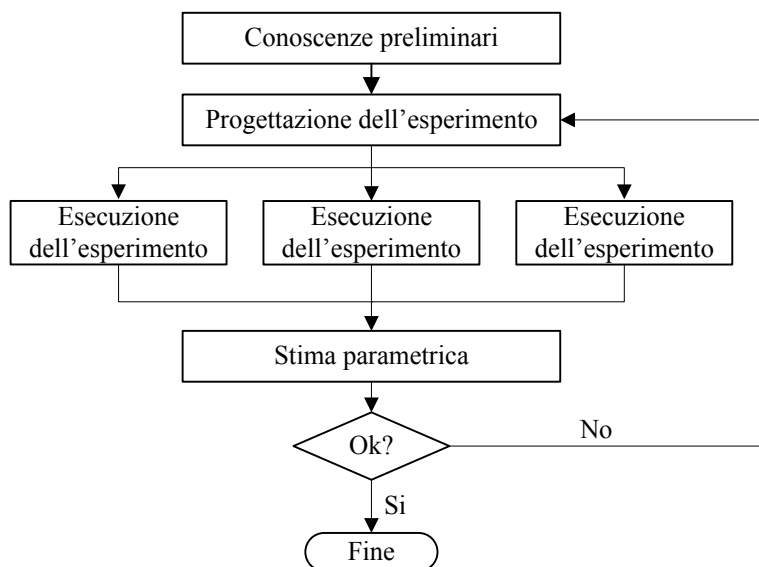


Figura 1.6. Rappresentazione dell'unità elementare del flusso di informazione per la progettazione di esperimenti sequenziale- in parallelo.

La possibilità di disporre nella campagna sperimentale di differenti apparecchiature potrebbe permettere il superamento di alcune complicazioni non superabili con l'impiego di una singola apparecchiatura. Le problematiche che verranno prese in considerazione in questa Tesi sono relative alla sensibilità delle variabili misurate e all'identificabilità dei parametri di due modelli cinetici. L'indagine è rivolta a verificare se i dati sperimentali acquisiti da differenti apparecchiature siano in qualche modo più informativi rispetto ai dati sperimentali acquisiti da un singola apparecchiatura.

Capitolo 2

Influenza della configurazione d'impianto sulla progettazione di esperimenti

In questo capitolo si confronta il contenuto informativo che può essere ottenuto utilizzando differenti tipologie di reattori al fine di individuare quale, tra le apparecchiature proposte risulti essere la più adatta per la stima dei parametri di un modello cinetico.

Il confronto si basa sull'analisi statistica delle stime parametriche ottenute dai dati sperimentali acquisiti tramite la conduzione di esperimenti in silico, utilizzando le diverse tipologie di reattori prese in considerazione.

Lo scopo di questa indagine è quindi individuare, a parità di campionamenti eseguiti per ogni esperimento, il reattore o la combinazione di essi che permetta di ottenere la miglior stima parametrica accettabile statisticamente, eseguendo il minor numero di esperimenti possibile.

Nel paragrafo §2.1 è descritto il modello utilizzato e la procedura di creazione dei bilanci di materia relativi alle singole apparecchiature sperimentali impiegate; nel paragrafo §2.2 sono riportati i vettori di progettazione ϕ e lo spazio di progettazione Φ utilizzati per ogni esperimento; nel paragrafo §2.3 sono presentate le stime parametriche ottenute nei due casi di studio proposti; infine nel paragrafo §2.4, dalla valutazione delle diverse stime parametriche, verrà indicata quale apparecchiatura, o loro combinazione, sia preferibile impiegare.

2.1 Il modello cinetico e i bilanci di materia dei reattori

Il modello matematico considerato descrive la cinetica di reazione per un processo di fermentazione ad opera dei lieviti del pane (Galvanin *et al.*, 2007), riconducibile alla cinetica di Monod. Si assume che gli unici componenti coinvolti nella reazione siano la biomassa (B) e il substrato (S). Le reazioni che avvengono nel sistema sono:



Il sistema di reazione è quindi costituito da due reazioni irreversibili: la prima è una reazione autocatalitica, dove il substrato è convertito in nuova biomassa, mentre la seconda reazione descrive il consumo di substrato dovuto al mantenimento delle funzioni vitali della biomassa.

2.1.1 La configurazione della strumentazione

Tutti gli esperimenti condotti in questo lavoro di Tesi sono interamente simulati al computer e, nonostante nessuna prova sperimentale sia stata condotta fisicamente, si propone una possibile configurazione di apparecchiature che può consentire lo svolgimento delle prove sperimentali in laboratorio.

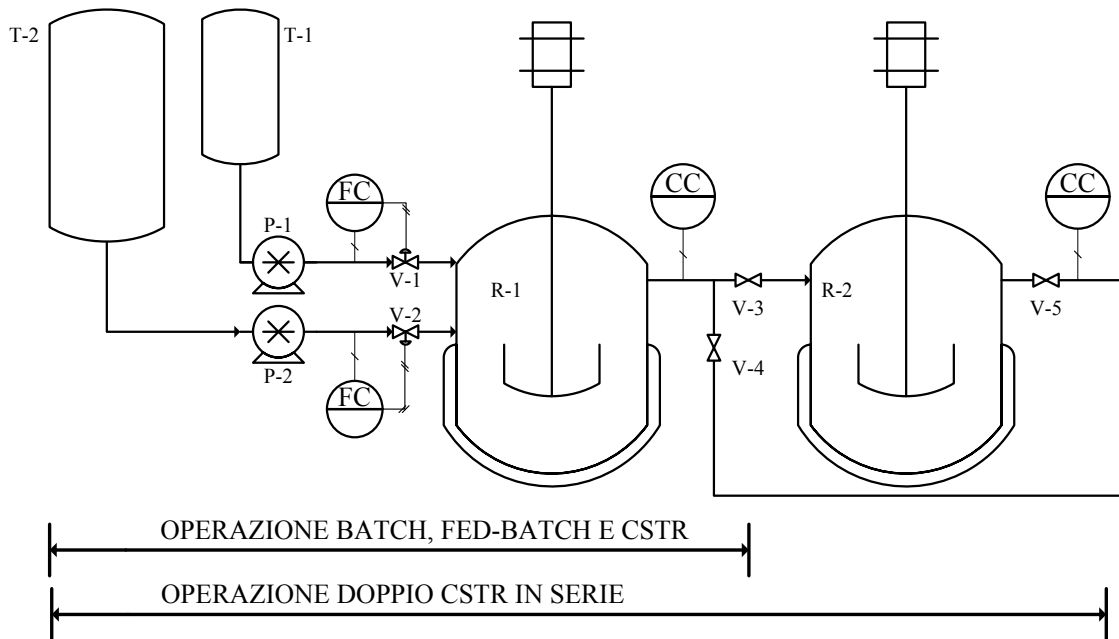


Figura 2.1. La configurazione della strumentazione.

In Figura 2.1 è riportato un flowsheet in cui:

- T-1 è il serbatoio della biomassa (inoculo);
- T-2 è il serbatoio del substrato;
- P-1 è la pompa volumetrica per l'inoculo;
- P-2 è la pompa volumetrica per la biomassa;
- R-1 è il reattore numero 1;
- R-2 è il reattore numero 2;
- V-1, V-2 sono le valvole di regolazione;
- V-3, V-4, V-5 sono le valvole di intercettazione;

Manipolando il sistema di valvole è possibile riprodurre il funzionamento delle tipologie di reattori ideali batch, CSTR e di due reattori CSTR in serie.

2.1.2 Il modello matematico

Il modello matematico generalizzato per il bilancio di materia di un reattore ideale, riferito all'*i*-esima specie chimica, è il seguente:

$$V \cdot \frac{d\zeta_i}{dt} + \zeta_i \cdot \frac{dV}{dt} = V \cdot r_i \cdot \zeta_B + \sum_{k=1}^{NI} \dot{V}_k^{IN} \cdot \zeta_i^{IN} - \dot{V}^{OUT} \cdot \zeta_i^{OUT}, \quad (2.2)$$

$$\frac{dV}{dt} = \sum_{k=1}^{NI} \dot{V}_k^{IN} - \dot{V}^{OUT}, \quad (2.3)$$

dove:

- V è il volume di reazione [L];
- ζ_i è la concentrazione massiva della specie i-esima [$\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$];
- r_i è la velocità di reazione della specie i-esima [h^{-1}];
- \dot{V} è la portata volumetrica [$\text{L}\cdot\text{h}^{-1}$];
- IN apice, è riferito all'ingresso al reattore;
- OUT apice, è riferito all'uscita dal reattore;
- NI numero di ingressi al reattore;

I termini di reazione sono espressi tramite le equazioni:

$$r_B = (k - \theta_4); \quad (2.4)$$

$$r_S = -\frac{k}{\theta_3}; \quad (2.5)$$

$$k = \frac{\theta_1 \cdot \zeta_S}{\theta_2 + \zeta_S}; \quad (2.6)$$

dove:

- θ_1 rappresenta la massima velocità di crescita batterica [h^{-1}];
- θ_2 rappresenta la costante di mezza velocità detta costante di Michaelis-Menten [$\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$];
- θ_3 è il fattore di resa, inteso come il rapporto di biomassa prodotta su substrato consumato [-];
- θ_4 è la costante di decadimento della biomassa [h^{-1}].

I parametri del modello cinetico $\theta_1, \theta_2, \theta_3, \theta_4$ sono gli unici parametri che dovranno essere stimati.

Per ogni esperimento, le variabili misurate \mathbf{y} sono le concentrazioni di biomassa e di substrato, mentre le variabili di progetto sono quelle definite dal vettore di progettazione $\boldsymbol{\varphi} = [\mathbf{u}(t), \mathbf{y}^0, \boldsymbol{\tau}, \mathbf{w}, \mathbf{t}^{sp}]$, che verrà descritto in maniera maggiormente dettagliata nel paragrafo §2.2.

2.1.3 Il modello del reattore batch (BR)

Il reattore batch opera in modo discontinuo, per cui preliminarmente all'inizio della reazione, tutti i reagenti sono caricati completamente all'interno del reattore. La descrizione del bilancio

di materia è ottenuta unicamente dall'equazione (2.2), in quanto questa tipologia di reattore non prevede portate di ingresso o di uscita.

I bilanci di materia ponderali relativi alla biomassa e al substrato risultano quindi:

$$\frac{d\zeta_B}{dt} = r_B \cdot \zeta_B, \quad (2.7)$$

$$\frac{d\zeta_S}{dt} = r_S \cdot \zeta_B. \quad (2.8)$$

Osservando le (2.7) e (2.8), si può notare come il modello non presenti nessuna variabile di processo manipolabile ($\mathbf{u}(t), \mathbf{w}$); le variabili che potranno essere progettate nell'esperimento sono pertanto: le condizioni iniziali \mathbf{y}^0 , la durata dell'esperimento τ e i tempi di campionamento \mathbf{t}^{sp} .

2.1.4 Il modello del reattore CSTR (CSTR)

Il reattore CSTR opera in modo continuo e si ipotizza che un flusso di substrato costante ad intervalli tempo (*piecewise constant*) alimenti il reattore. Assumendo che il volume di reazione V sia costante ($\dot{V}^{IN} = \dot{V}^{OUT}$), il bilancio di materia è ricavato dall'equazione (2.2), ottenendo:

$$V \cdot \frac{d\zeta_i}{dt} = V \cdot r_i \cdot \zeta_B + \dot{V}_i^{IN} \cdot \zeta_i^{IN} + \dot{V}_i^{OUT} \cdot \zeta_i^{OUT}. \quad (2.9)$$

Assumendo inoltre che $\zeta_i^{OUT} = \zeta_i$ e dividendo entrambi i termini dell'equazione per il volume di reazione, è possibile esplicitare la derivata della concentrazione massiva della specie i -esima, ottenendo le seguenti equazioni:

$$\frac{d\zeta_i}{dt} = r_i \cdot \zeta_B + \frac{\dot{V}_i^{IN}}{V} \cdot \zeta_i^{IN} - \frac{\dot{V}_i^{OUT}}{V} \cdot \zeta_i, \quad (2.10)$$

$$\frac{d\zeta_i}{dt} = r_i \cdot \zeta_B + u_{i,1} \cdot \zeta_i^{IN} - u_{i,1} \cdot \zeta_i. \quad (2.11)$$

L'alimentazione del reattore è costituita dal solo substrato: quindi riscrivendo l'equazione (2.11) per il substrato e per la biomassa, si ottiene:

$$\frac{d\zeta_B}{dt} = (r_B - u_1) \cdot \zeta_B, \quad (2.12)$$

$$\frac{d\zeta_S}{dt} = r_S \cdot \zeta_B + u_1 \cdot (\zeta_S^{IN} - \zeta_S). \quad (2.13)$$

Le (2.12) e (2.13) rappresentano il bilancio di materia del reattore CSTR. Le variabili di processo manipolabili del modello $(\mathbf{u}(t), \mathbf{w})$ sono due: $u_1(t)$, detta fattore di diluizione [h^{-1}], definisce il rapporto tra portata di substrato in ingresso al reattore sul volume di reazione, e $u_2(t)$ la quale rappresenta la concentrazione di substrato dell'alimentazione ζ_S^{IN} [$\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$].

2.1.5 Il modello del sistema di due reattori CSTR in serie (d-CSTR)

Il sistema di due reattori CSTR in serie, come nel caso del singolo reattore CSTR, opera in continuo. Il bilancio di materia per il primo reattore è rappresentato dalle (2.12) e (2.13) mentre il bilancio di materia per il secondo reattore è ricavato dalla (2.2), ottenendo:

$$\frac{d\zeta_{B,R1}}{dt} = (r_{B,R1} - u_1) \cdot \zeta_{B,R1}, \quad (2.12)$$

$$\frac{d\zeta_{S,R1}}{dt} = r_{S,R1} \cdot \zeta_{B,R1} + u_1 \cdot (\zeta_S^{IN} - \zeta_{S,R1}), \quad (2.13)$$

$$\frac{d\zeta_{B,R2}}{dt} = r_{B,R2} \cdot \zeta_{B,R2} + u_1 \cdot \zeta_{B,R1} - u_1 \cdot \zeta_{B,R2}, \quad (2.14)$$

$$\frac{d\zeta_{S,R2}}{dt} = r_{S,R2} \cdot \zeta_{B,R2} + u_1 \cdot \zeta_{S,R1} - u_1 \cdot \zeta_{S,R2}. \quad (2.15)$$

Le (2.14) e (2.15) rappresentano il bilancio di materia del secondo reattore CSTR. Le concentrazioni riferite al primo reattore sono indicate con pedice "R1", mentre quelle riferite al secondo reattore con pedice "R2".

2.1.6 Limiti e assunzioni dei modelli

L'utilizzo di modelli che descrivono il comportamento di reattori ideali impone la precisazione dei limiti conseguenti alle assunzioni effettuate.

I limiti più importanti per i modelli precedenti formulati sono:

- la fluidodinamica è considerata ideale: il grado di mescolamento è assunto perfetto;
- il bilancio di energia non è modellato e il sistema è considerato isotermico;
- la densità molare e il volume di reazione sono assunti costanti;
- l'ambiente di reazione è monofasico in fase liquida;
- nel sistema di due reattori CSTR in serie non è stato modellato il ritardo riconducibile al tempo che intercorre tra l'uscita dal primo reattore e l'ingresso al secondo reattore;

- i bilanci di materia proposti sono validi solo per i reattori ideali.

In questa Tesi tutti gli esperimenti sono stati condotti in silico, per cui la mancata modellazione di alcuni fenomeni non influisce sui risultati ottenuti.

Le simulazioni, le progettazioni degli esperimenti e le stime parametriche sono state condotte mediante il software di calcolo gPROMS[®].

2.2 Spazio di progettazione sperimentale e vettore di progettazione

La progettazione di un generico esperimento richiede la determinazione di uno spazio di progettazione sperimentale Φ , nel quale vengono definiti gli intervalli ammissibili delle variabili manipolate, misurate e di stato, i vincoli operativi e di campionamento per un determinato esperimento.

Lo spazio di progettazione sperimentale influisce notevolmente sulla progettazione dell'esperimento, poiché la quantità e la qualità di informazione fornita dai dati sperimentali è direttamente correlata alla finestra di progettazione con cui questo è stato progettato.

Alla luce di ciò, in una progettazione di esperimenti è consigliabile utilizzare il più ampio spazio di progettazione sperimentale che rispetti l'intervallo di applicabilità del modello e l'intervallo di operabilità degli strumenti e delle apparecchiature impiegate nell'esperimento.

Tabella 2.1. Lo spazio di progettazione sperimentale

Condizioni operative	Unità di misura	Variabile	BR	CSTR	d-CSTR
Tempo	[h]	t	10-24	10-24	10-24
Concentrazione iniziale di biomassa	[g·L ⁻¹]	ζ_B^0	0.1-20	0.1-20	0.1-20
Concentrazione iniziale di substrato	[g·L ⁻¹]	ζ_S^0	0.1-100	5-35	5-35
Fattore di diluizione	[h ⁻¹]	u_1	-	0.05-0.5	0.05-0.5
Concentrazione di substrato nell'alimentazione	[g·L ⁻¹]	u_2	-	5-35	5-35
Numero di campionamenti per risposta	[-]	$N_{sp,y}$	8	8	8
Numero di cambiamenti delle variabili manipolate	[-]	N_{sw}	-	6	6
Durata intervallo di controllo	[h]	t_{min}, t_{max}	-	0.1-20	0.1-20
Intervallo minimo di campionamento	[h]	Δt_{min}	0.1	0.1	0.1
Tempo minimo di primo campionamento	[h]	t_{min}	0.01	0.01	0.01

La Tabella 2.1 riporta lo spazio di progettazione sperimentale degli esperimenti progettati in questo capitolo.

Al fine di eseguire le progettazioni degli esperimenti è necessario fornire i valori iniziali delle variabili dello spazio sperimentale da ottimizzare; nella Tabella 2.2 sono quindi riportati i

valori delle inizializzazioni delle variabili dello spazio sperimentale impiegati nelle progettazioni.

Tabella 2.2. Condizioni sperimentali utilizzate come inizializzazione

Condizioni operative	Unità di misura	BR	CSTR	d-CSTR
Tempo	[h]	12	12	12
Fattore di diluizione	[h ⁻¹]	-	0.2	0.2
Concentrazione di substrato nell'alimentazione	[g·L ⁻¹]	-	20	20
Concentrazione iniziale di biomassa (R1) ¹	[g·L ⁻¹]	0.4	0.9	0.9
Concentrazione iniziale di biomassa (R2) ²	[g·L ⁻¹]	-	-	0.9
Concentrazione iniziale di substrato (R1)	[g·L ⁻¹]	10	10	10
Concentrazione iniziale di substrato (R2)	[g·L ⁻¹]	-	-	10
Durata intervallo di controllo	[h]	-	2	2

Nella Tabella 2.3 sono invece riportati i valori normalizzati delle stime preliminari dei parametri e dei valori assunti come reali; questi ultimi sono necessari per la conduzione degli esperimenti in silico (Galvanin *et al.*, 2007).

Tabella 2.3. Parametri normalizzati reali e stimati preliminarmente

Parametri	Valore reale	Valore iniziale
θ_1	1	1.7
θ_2	1	0.3
θ_3	1	1.7
θ_4	1	0.3

Lo spazio parametrico Θ definisce l'intervallo di valori che possono essere assunti dai parametri stimati. In questo lavoro si suppone che tutti i parametri del modello cinetico possano assumere valori normalizzati compresi nell'intervallo tra 0.1 e 1.9.

Tutte le progettazioni degli esperimenti sono basate sul criterio E.

2.3 Le stime parametriche

Gli esperimenti sono stati effettuati con 3 tipologie di reattori: un reattore batch, un reattore CSTR ed un sistema di due reattori CSTR posti in serie (d-CSTR).

Lo scopo è individuare quale tra i reattori o combinazione di reattori proposti permetta di ottenere una stima parametrica precisa e accettabile statisticamente, eseguendo il minor numero di esperimenti. Qualora non sia espressamente precisato, si impone che vengano eseguiti 16 campionamenti per ogni esperimento, distribuiti equamente tra le due variabili

¹ (R1), acronimo per indicare il primo reattore CSTR nel sistema di due reattori CSTR posti in serie.

² (R2), acronimo per indicare il secondo reattore CSTR nel sistema di due reattori CSTR posti in serie.

misurate: 8 campionamenti dedicati alla misura della concentrazione di substrato y_S e 8 dedicati alla misura della concentrazione di biomassa y_B .

I dati sperimentali sono dunque generati tramite esperimenti condotti in silico, eseguendo simulazioni con il modello matematico con un set parametrico assunto come vero (Tab.2.3). Al valore predetto è stato aggiunto un errore di misura, simulando una distribuzione di errori³ con una determinata varianza.

In questa indagine sono proposti due casi di studio: nel sottoparagrafo §2.3.1 si affronta il caso in cui le variabili misurate sono affette da un basso errore di misura, mentre nel sottoparagrafo §2.3.2 le variabili misurate sono caratterizzate da un alto errore di misura. Tutte le stime non accettabili statisticamente verranno indicate con apice asteriscato (*).

2.3.1 Progettazioni di esperimento e stime parametriche basate su dati sperimentali in silico a basso errore di misura

In questo primo caso di studio sono state condotte progettazioni di esperimenti per variabili misurate che presentano un basso errore di misura. Gli errori di misura, per le due variabili misurate, sono assunti diversi e presentano varianze per la biomassa σ_B^2 e per il substrato σ_S^2 rispettivamente di 0.05 e di 0.08.

2.3.1.1 Reattore Batch

In questa serie di sperimentazioni i dati sperimentali sono ottenuti eseguendo esperimenti con un reattore batch. Come illustrato nella Tabella 2.4, al fine di raggiungere una stima accettata statisticamente è stato necessario progettare e condurre sequenzialmente due esperimenti, effettuando un totale di 32 campionamenti. La stima parametrica condotta in seguito al primo esperimento risulta non accettabile statisticamente poiché la stima del parametro θ_2 è poco precisa.

Tabella 2.4. Valori dei criteri di progettazione e delle stime parametriche normalizzate, ottenute da misure sperimentali al reattore batch, affette da basso errore di misura ($\omega_B=0.2236$, $\omega_S = 0.2828$).

Esperimento	VoCD (E)	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4
1	0.4338	1.0476	1.1689*	1.1286	1.1960
2	0.0969	1.01	1.3064	1.0338	1.0815

Nella Tabella 2.5 si riportano i valori degli intervalli di confidenza, i valori di $t_{\text{value},95\%}$ dei parametri stimati e il valore $\chi^2_{\text{value},95\%}$ riferiti all'esperimento numero 2 (Tab. 2.4).

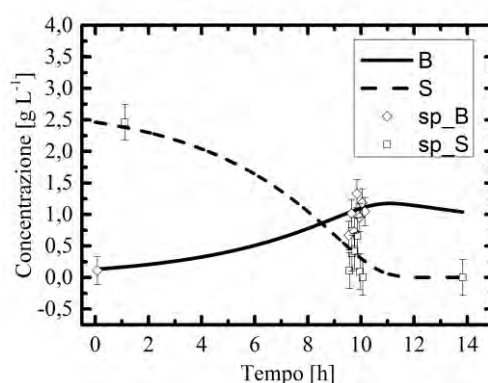
³ Gli errori di misura sono stati modellati avvalendosi della funzione `randn` del software di calcolo MATLAB[®]. La funzione permette di simulare una distribuzione normale pseudocasuale di numeri con una determinata media e deviazione standard. La distribuzione degli errori modellata presenta media nulla e deviazione standard ω del caso di studio considerato.

Tabella 2.5. Stime parametriche normalizzate e relative statistiche, riferite all'esperimento numero 2 eseguito al reattore batch (Tab. 2.4).

Parametro	Valore	IC _{95%}	t _{value95%}	χ^2 value 95%
θ_1	1.01	0.097	10.38	
θ_2	1.3064	0.6911	1.89	24.0599
θ_3	1.0338	0.1709	6.048	(Rif. 41.3371)
θ_4	1.0815	0.3574	3.026	
Valore di riferimento t_{value,95%}			1.7007	

In Figura 2.2 sono raffigurati i profili delle concentrazioni di substrato (S) e di biomassa (B) stimati dal modello con il set di parametri stimati nel secondo esperimento.

Per ogni profilo di concentrazione sono riportati i punti di campionamento generati dagli esperimenti condotti in silico, quindi con i parametri “veri” secondo Tab. 2.3, a cui è stato aggiunto un errore di misura.

**Figura 2.2.** Nella figura sono illustrati i profili stimati delle concentrazioni di biomassa (B) e di substrato (S) con i rispettivi punti di campionamento (sp_B, sp_S), riferiti all'esperimento numero 2 del reattore batch (Tab. 2.4).

2.3.1.2 Reattore CSTR

In questa serie di esperimenti, i dati sperimentali sono stati ottenuti mediante un reattore CSTR. Al fine di raggiungere una stima accettata statisticamente è stato necessario condurre sequenzialmente due esperimenti, effettuando 32 campionamenti (Tab. 2.6). La prima stima parametrica non è statisticamente accettabile, poiché le precisioni dei parametri θ_2 e θ_4 sono troppo basse.

Tabella 2.6. Valori dei criteri di progettazione e delle stime parametriche normalizzate ottenute da misure sperimentali al reattore CSTR, affette da basso errore di misura ($\omega_B = 0.2236$, $\omega_S = 0.2828$).

Esperimento	VoCD (E)	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4
1	0.0177	0.9387	0.8325*	0.9231	0.6736*
2	0.0128	0.9641	1.0906	0.9488	0.8167

Nella Tabella 2.7 si riportano i valori degli intervalli di confidenza, i valori di $t_{\text{value},95\%}$ dei parametri stimati e il valore di $\chi^2_{\text{value},95\%}$ riferiti all'esperimento numero 2.

Tabella 2.7. Stime parametriche normalizzate e relative statistiche, riferite all'esperimento numero 2 eseguito al reattore CSTR (Tab. 2.6).

Parametro	Valore	IC _{95%}	$t_{\text{value}95\%}$	$\chi^2_{\text{value}95\%}$
θ_1	0.9641	0.033	28.95	
θ_2	1.0906	0.259	4.211	32.0919
θ_3	0.9488	0.0487	19.49	(Rif. 41.3371)
θ_4	0.8167	0.1624	5.03	
Valore di riferimento $t_{\text{value},95\%}$			1.7007	

Nella Figura 2.3a sono raffigurati i profili delle concentrazioni di substrato (S) e di biomassa (B) stimati dal modello con il set di parametri stimati nel secondo esperimento.

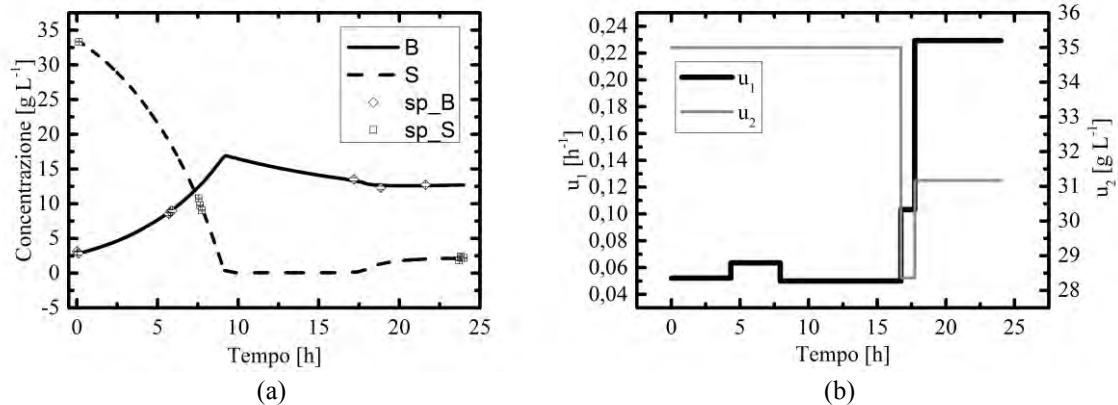


Figura 2.3. La figura (a) illustra i profili stimati delle concentrazioni di biomassa (B) e di substrato (S), con i rispettivi punti di campionamento (sp_B , sp_S), mentre la figura (b) riporta i profili delle variabili manipolate durante l'esperimento. Le due figure sono riferite al secondo esperimento eseguito al reattore CSTR (Tab. 2.6).

Per ogni profilo di concentrazione sono riportati i punti di campionamento generati dagli esperimenti condotti in silico, utilizzando i parametri “veri” secondo Tab. 2.3 e aggiungendo a ciascuna variabile misurata il rispettivo errore di misura. Nella Figura 2.3b si illustrano invece i profili delle variabili manipolate nel corso del secondo esperimento.

2.3.1.3 Sistema di due reattori CSTR in serie

In questa serie di esperimenti i dati sperimentali sono ottenuti mediante il sistema costituito da due reattori CSTR posti in serie. Al fine di raggiungere una stima accettata statisticamente è necessario condurre sequenzialmente due esperimenti, effettuando un totale di 32 campionamenti (Tab. 2.8).

A differenza delle precedenti prove, le stime parametriche ottenute in seguito al primo esperimento presentano tutte bassa precisione.

Tabella 2.8. Valori dei criteri di progettazione e delle stime parametriche normalizzate ottenute da misure sperimentali per il sistema di due reattori CSTR in serie, affette da basso errore di misura ($\omega_B=0.2236$, $\omega_S=0.2828$).

Esperimento	VoCD (E)	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4
1	0.0187	0.9662*	0.5782*	0.9842*	0.5286*
2	0.0129	1.0063	1.0426	1.0450	1.0268

Nella Tabella 2.9 si riportano i valori degli intervalli di confidenza, i valori di $t_{\text{value},95\%}$ al 95% dei parametri stimati e il valore di $\chi^2_{\text{value},95\%}$ riferiti all'esperimento numero 2.

Tabella 2.9. Stime parametriche normalizzate e relative statistiche, riferite all'esperimento numero 2 eseguito con il sistema di due reattori CSTR in serie, (Tab. 2.8).

Parametro	Valore	IC _{95%}	$t_{\text{value}95\%}$	$\chi^2_{\text{value}95\%}$
θ_1	1.0063	0.032	31.13	
θ_2	1.0426	0.4347	2.398	42.8152
θ_3	1.0450	0.0569	18.36	(Rif. 41.3371)
θ_4	1.0268	0.1462	7.023	
Valore di riferimento $t_{\text{value},95\%}$			1.7007	

La figura 2.4 riporta rispettivamente i profili delle variabili misurate al primo e al secondo reattore, stimati dal modello con il set parametrico ottenuto dal secondo esperimento.

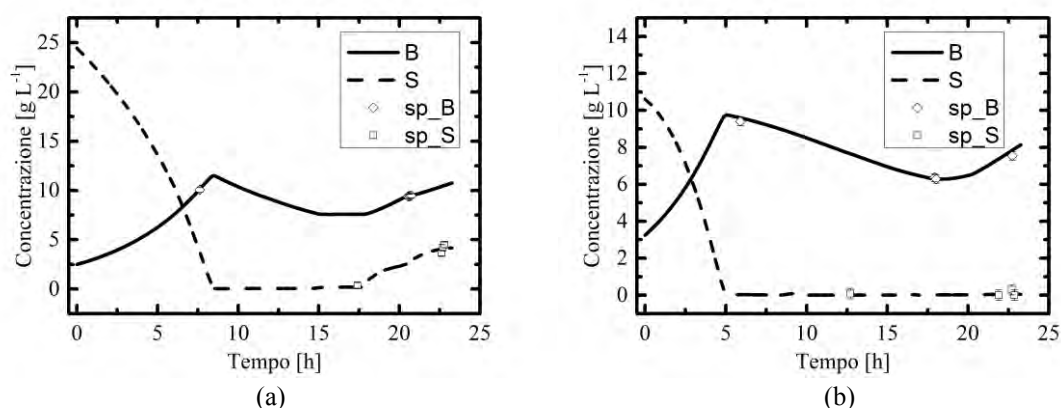


Figura 2.4. Illustrazione dei profili stimati delle concentrazioni di biomassa (B) e di substrato (S), con i rispettivi punti di campionamento (sp_B , sp_S), relativi al secondo esperimento condotto con il sistema di due reattori CSTR in serie: la figura (a) raffigura i profili al primo reattore CSTR mentre la figura (b), i profili del secondo reattore CSTR, (Tab. 2.8).

I profili delle variabili manipolate durante l'ultimo esperimento sono riportate nella figura 2.5.

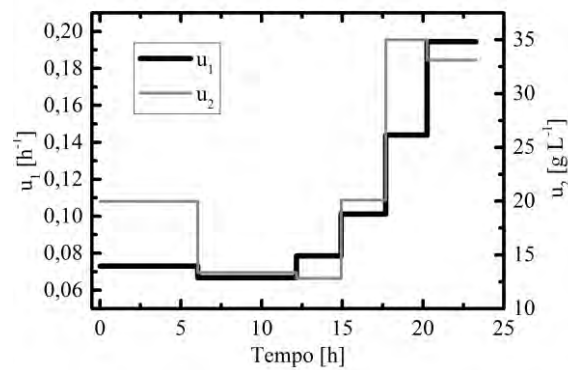


Figura 2.5. Raffigurazione dei profili delle variabili manipolate durante l'esperimento numero 2, eseguito con il sistema di due reattori CSTR in serie (Tab. 2.8).

2.3.1.4 Combinazione di reattori

In questa serie di progettazioni si assume di poter utilizzare contemporaneamente ed in modo indipendente i tre reattori descritti precedentemente. Questa combinazione di apparecchiature comprende il reattore batch, il reattore CSTR e il sistema di due reattori CSTR in serie.

Sono stati affrontati due casi, in cui è stato modificato il numero di campionamenti acquisibili per ogni esperimento: nel caso A, come per gli esperimenti precedenti, sono stati condotti 16 campionamenti per ogni esperimento, mentre nel caso B, 48. Lo scopo di questa indagine è la valutazione della quantità di informazione sperimentale che è possibile ottenere variando il numero di campionamenti eseguibili per ogni esperimento.

Caso A

Nel caso A il numero di campionamenti eseguiti per ogni esperimento è pari a 16, i quali sono stati suddivisi tra i diversi reattori con il seguente criterio: 4 campionamenti al reattore batch, 4 al reattore CSTR e 8 al sistema di due reattori CSTR in serie, distribuiti equamente tra le due variabili misurate.

La Tabella 2.10 riporta i valori delle stime parametriche normalizzate ottenute per i diversi esperimenti. Al fine di raggiungere una stima accettabile statisticamente è stato necessario condurre sequenzialmente due esperimenti effettuando un totale di 32 campionamenti.

Tabella 2.10. Valori dei criteri di progettazione e delle stime parametriche normalizzate ottenute per il sistema che combina i reattori batch, CSTR e il sistema di due reattori CSTR in serie. I dati sperimentali sono affetti da basso errore di misura ($\omega_B = 0.2236$, $\omega_S = 0.2828$).

Esperimento	VoCD (E)	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4
1	0.0190	0.8935	0.6237*	0.8508	0.4739*
2	0.0149	0.9957	1.0389	0.9799	0.9713

Nella Tabella 2.11 si riportano i valori degli intervalli di confidenza, i valori di $t_{\text{value},95\%}$ dei parametri stimati e il valore di $\chi^2_{\text{value},95\%}$ riferiti all'esperimento numero 2.

Tabella 2.11. Stime parametriche normalizzate e relative statistiche riferite all'esperimento numero 2 per il sistema che combina i reattori batch, CSTR e il sistema di due reattori CSTR in serie (Tab. 2.10).

Parametro	Valore	IC _{95%}	t _{value95%}	χ^2 value 95%
θ_1	0.9957	0.0175	57.0700	
θ_2	1.0389	0.3241	3.2050	26.9169
θ_3	0.9799	0.0328	29.8400	(Rif. 41.3371)
θ_4	0.9713	0.0435	22.3200	
Valore di riferimento t_{value,95%}			1.7007	

La Figura 2.6 illustra i profili delle concentrazioni di biomassa e substrato simulati dal modello con il set parametrico stimato nel secondo esperimento, riportando i punti di campionamento ottenuti da esperimenti condotti in silico, a cui è stato aggiunto il rispettivo errore di misura. I grafici rappresentano i profili di concentrazione per il reattore batch (Fig. 2.6a), CSTR (Fig. 2.6b), per il primo reattore CSTR (Fig. 2.6c) e il secondo reattore CSTR (Fig. 2.6d) del sistema di due reattori CSTR posti in serie.

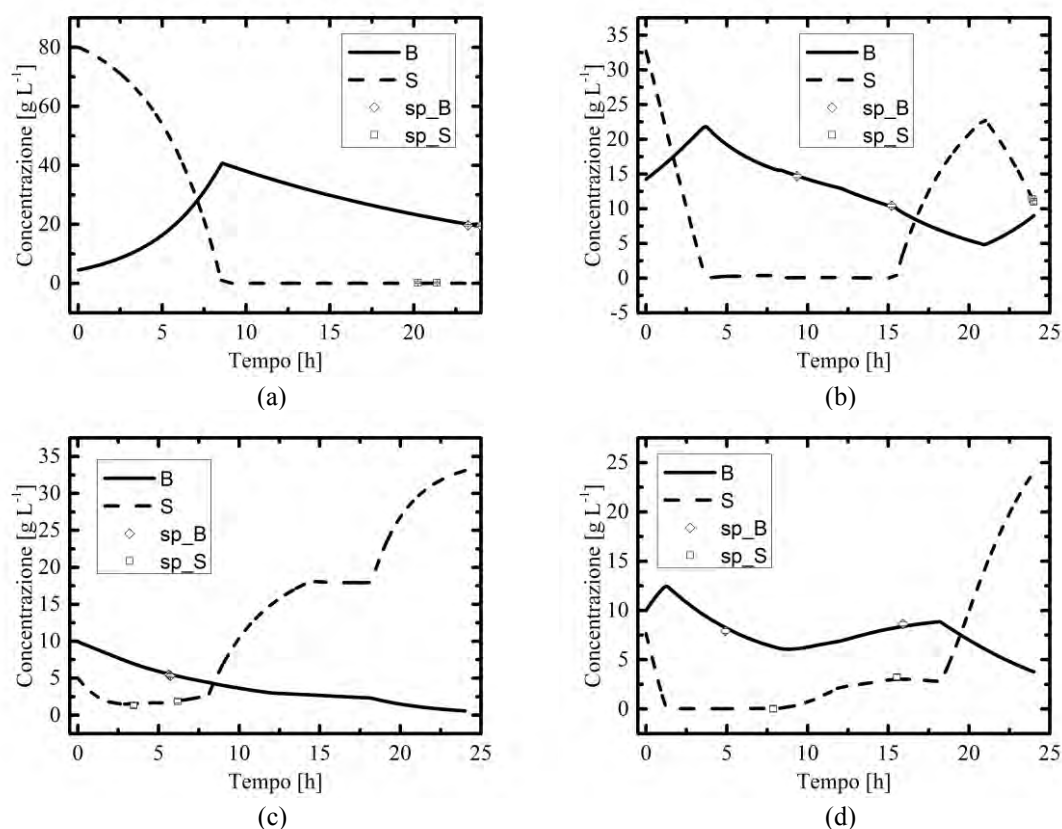


Figura 2.6. Illustrazione dei profili stimati delle concentrazioni di biomassa (B) e di substrato (S), con i rispettivi punti di campionamento (sp_B , sp_S), relativi al secondo esperimento condotto per il sistema che combina i reattori batch (a), CSTR (b) e il sistema di due reattori CSTR in serie: la figura (c) raffigura i profili al primo reattore CSTR mentre la figura (d), i profili del secondo reattore CSTR.

La Figura 2.7 riporta i profili delle variabili manipolate durante la conduzione del secondo esperimento, rispettivamente per il singolo reattore CSTR (Fig. 2.7a) e per il sistema di due reattori CSTR posti in serie (Fig. 2.7b).

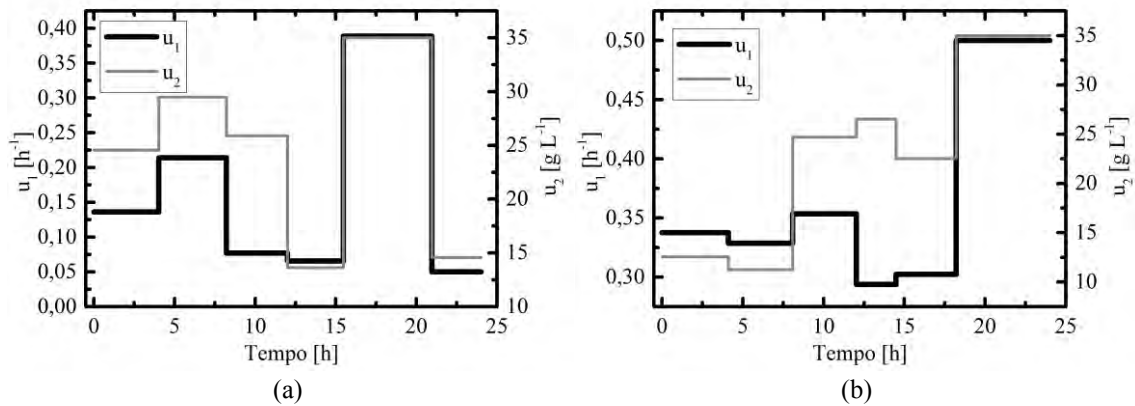


Figura 2.7. Rappresentazione dei profili delle variabili manipolate durante l'esperimento numero 2, eseguito al singolo reattore CSTR (a) e al sistema di due reattori CSTR in serie (b).

Caso B

Nel caso B, il numero di campionamenti eseguiti per ogni esperimento è pari a 48, i quali sono stati suddivisi tra i diversi reattori con il seguente criterio: 16 campionamenti al reattore batch, 16 al reattore CSTR e 16 al sistema di due reattori CSTR posti in serie, distribuiti equamente tra le due variabili misurate.

Nella Tabella 2.12 sono riportate le stime parametriche ottenute nei diversi esperimenti; al fine di raggiungere una stima accettata statisticamente è stato necessario condurre sequenzialmente due esperimenti, effettuando un totale di 96 campionamenti.

Tabella 2.12. Valori dei criteri di progettazione e stime parametriche per il sistema che combina i reattori batch, CSTR e il sistema di due reattori CSTR in serie ($\omega_B = 0.2236$, $\omega_S = 0.2828$).

Esperimento	Reattore	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4
1	0.0022	1.0233	0.719663*	1.03953	1.08991
2	0.0035	0.98978	0.926583	0.982675	0.952385

Nella Tabella 2.13 si riportano i valori degli intervalli di confidenza, i valori di $t_{\text{value},95\%}$ dei parametri stimati e il valore di $\chi^2_{\text{value},95\%}$ riferiti all'esperimento numero 2.

Tabella 2.13. Stima parametrica relativa all'esperimento numero 2 per il sistema che combina i reattori batch, CSTR e il sistema di due reattori CSTR in serie.

Parametro	Valore	IC _{95%}	t _{value95%}	χ^2 value 95%
θ_1	0.9898	0.016	63.44	
θ_2	0.9266	0.138	6.705	75.8262
θ_3	0.9827	0.027	36.07	(Rif. 115.39)
θ_4	0.9524	0.0827	11.52	
Valore di riferimento t_{value,95%}			1.6616	

Dall'analisi dei due casi proposti si può concludere che, sebbene nel caso B il numero di campionamenti per ogni esperimento sia tre volte superiore al caso A (48 rispetto a 16), il numero di esperimenti necessari per il raggiungimento di una stima accettabile statisticamente è pari a 2 per entrambi i casi.

Si può affermare quindi che una grande quantità di dati sperimentali non è in grado di garantire la capacità di stimare i parametri del modello matematico studiato: nel primo esperimento del caso B, in seguito all'acquisizione di 48 campionamenti, non è stato possibile ottenere una stima accettabile; nel caso A, invece, eseguendo un totale di soli 32 campionamenti, è stato possibile ottenere una stima accettabile statisticamente.

Si deduce quindi che non tutti i campionamenti possiedono egual informazione e che la quantità di informazione fornita dai dati sperimentali, acquisiti secondo una determinata progettazione di esperimento, è vincolata alla stima parametrica rispetto alla quale è stato progettato l'esperimento stesso.

2.3.2 Progettazioni di esperimento e stime parametriche basate su dati sperimentali in silico ad alto errore di misura

In questo secondo caso di studio sono state condotte progettazioni di esperimenti per variabili misurate che presentano un alto errore di misura. Gli errori di misura, per le due variabili misurate, sono assunti diversi e presentano varianze per la biomassa σ_B^2 e per il substrato σ_S^2 rispettivamente di 0.5 e di 0.8.

2.3.2.1 Reattore Batch

In questa serie di esperimenti condotti al reattore batch, il parametro di più difficile stima è stato il parametro θ_2 . Al fine di ottenere una stima accettabile statisticamente è stato necessario condurre sequenzialmente 4 esperimenti (Tab. 2.14), effettuando un totale di 64 campionamenti.

Tabella 2.14. Valori dei criteri di progettazione e delle stime parametriche normalizzate, ottenute da misure sperimentali al reattore batch, affette da alto errore di misura ($\omega_B=0.7071$, $\omega_S = 0.8944$).

Esperimento	VoCD (E)	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4
1	3.4554	0.8547*	0.5335*	0.7365*	0.2896*
2	0.5996	0.8357	1.9*	0.6990*	0.1553*
3	0.4469	1.0184	1.5033*	1.0226	1.0875
4	0.1206	1.0172	1.3541	1.0211	1.0834

Nella Tabella 2.15 si riportano i valori degli intervalli di confidenza, i valori di $t_{\text{value},95\%}$ dei parametri stimati e il valore di $\chi^2_{\text{value},95\%}$ riferiti all'esperimento numero 4 (Tab. 2.14).

Tabella 2.15. Stime parametriche normalizzate e relative statistiche, riferite all'esperimento numero 4 eseguito al reattore batch.

Parametro	Valore	IC _{95%}	$t_{\text{value}95\%}$	$\chi^2_{\text{value}95\%}$
θ_1	1.0172	0.01943	52.35	
θ_2	1.35406	0.7006	1.933	52.1576
θ_3	1.02107	0.0315	32.42	(Rif. 79.0819)
θ_4	1.08342	0.1084	9.993	
Valore di riferimento $t_{\text{value},95\%}$			1.6704	

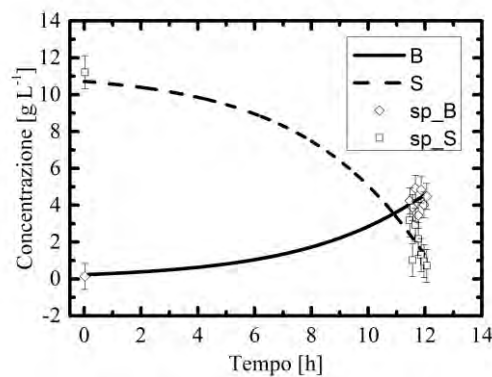


Figura 2.8. Nella figura sono illustrati i profili stimati delle concentrazioni di biomassa (B) e di substrato (S) con i rispettivi punti di campionamento (sp_B , sp_S), riferiti all'esperimento numero 4 del reattore batch.

Nella Figura 2.8 sono raffigurati i profili delle concentrazioni di substrato (S) e di biomassa (B) stimati dal modello con il set di parametri calcolati nel quarto esperimento.

Per ogni profilo di concentrazione sono riportati i punti di campionamento, generati dagli esperimenti condotti in silico utilizzando la stima parametrica assunta vera secondo Tab. 2.3 e aggiungendo il rispettivo errore di misura.

2.3.2.2 Reattore CSTR

In questa serie di esperimenti condotti al reattore CSTR, i parametri di più difficile stima sono i parametri θ_2 e θ_4 . Al fine di ottenere una stima accettabile statisticamente è stato necessario condurre sequenzialmente 4 esperimenti (Tab. 2.16).

Tabella 2.16. Valori dei criteri di progettazione e delle stime parametriche normalizzate ottenute da misure sperimentali al reattore CSTR, affette da alto errore di misura ($\omega_B=0.7071$, $\omega_S = 0.8944$).

Esperimento	VoCD (E)	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4
1	0.0207	0.9322*	0.5892*	0.9043*	0.5633*
2	0.8861	1.1094	1.8679*	1.0741	1.5948*
3	0.4164	1.0862	1.1172*	1.0819	1.4857*
4	0.0288	1.0039	1.0021	0.9940	0.9937

Nella Tabella 2.17 si riportano i valori degli intervalli di confidenza, i valori di $t_{\text{value},95\%}$ dei parametri stimati e il valore di $\chi^2_{\text{value},95\%}$ riferiti all'esperimento numero 4 (Tab. 2.16).

Tabella 2.17. Stime parametriche normalizzate e relative statistiche riferite all'esperimento numero 4 eseguito al reattore CSTR.

Parametro	Valore	IC _{95%}	$t_{\text{value}95\%}$	$\chi^2_{\text{value}95\%}$
θ_1	1.0039	0.03399	29.530	
θ_2	1.00214	0.35130	2.852	56.3263
θ_3	0.993988	0.05199	19.120	(Rif. 79.0819)
θ_4	0.993655	0.1751	5.675	
Valore di riferimento $t_{\text{value},95\%}$			1.6704	

Nella Figura 2.9a sono raffigurati i profili delle concentrazioni di substrato (S) e di biomassa (B) stimati dal modello con il set di parametri stimati nel quarto esperimento.

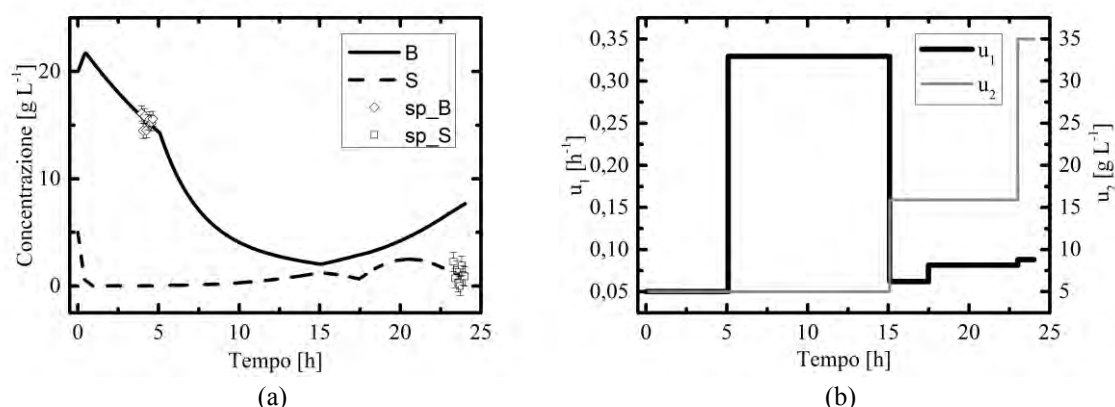


Figura 2.9. La figura (a) illustra i profili stimati delle concentrazioni di biomassa (B) e di substrato (S), con i rispettivi punti di campionamento (sp_B , sp_S), mentre la figura (b) riporta i profili delle variabili manipolate durante l'esperimento. Le due figure sono riferite al quarto esperimento eseguito al reattore CSTR.

Per ogni profilo di concentrazione sono riportati i punti di campionamento (Fig. 2.9a), generati dagli esperimenti condotti in silico con la stima parametrica assunta vera, a cui è stato aggiunto l'errore di misura (Tab. 2.3). Nella Figura 2.9b sono invece illustrati i profili delle variabili manipolate nel corso del quarto esperimento.

2.3.2.3 Sistema di due reattori CSTR in serie

In questa serie di esperimenti è stato necessario condurre sequenzialmente 3 esperimenti per ottenere una stima accettabile statisticamente. Anche in questo caso i parametri di più difficile stima sono i parametri θ_2 e θ_4 .

Tabella 2.18. Valori dei criteri di progettazione e delle stime parametriche normalizzate ottenute da misure sperimentali per il sistema di due reattori CSTR in serie, affette da alto errore di misura ($\omega_B = 0.7071$, $\omega_S = 0.8944$)

Esperimento	VoCD (E)	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4
1	0.0866	0.7066*	0.6473*	0.7679*	0.5315*
2	0.2874	1.0558	1.9*	1.0709	1.2602*
3	0.0497	1.0287	1.2698	1.0635	1.1185

Nella Tabella 2.19 si riportano i valori degli intervalli di confidenza, i valori di $t_{\text{value},95\%}$ dei parametri stimati e il valore di $\chi^2_{\text{value},95\%}$ riferiti all'esperimento numero 4 (Tab. 2.18).

Tabella 2.19. Stime parametriche normalizzate e relative statistiche, riferite all'esperimento numero 3 eseguito al sistema di due reattori CSTR in serie.

Parametro	Valore	IC _{95%}	$t_{\text{value},95\%}$	$\chi^2_{\text{value},95\%}$
θ_1	1.0287	0.06256	16.440	
θ_2	1.26975	0.406	3.127	82.2895
θ_3	1.06345	0.1008	10.55	(Rif. 60.4809)
θ_4	1.11845	0.3615	3.093	
Valore di riferimento $t_{\text{value},95\%}$			1.6802	

Nella Tabella 2.19, il valore di χ^2 è superiore al valore di riferimento, indice che il fitting non è statisticamente accettato.

La Figura 2.10 rappresenta i profili delle variabili misurate ai due reattori CSTR, simulate con il modello matematico attraverso il set parametrico ottenuto al terzo esperimento. Il primo grafico (Fig. 2.10a) descrive i profili del primo reattore CSTR, mentre il secondo grafico (Fig. 2.10b) quelli relativi al secondo reattore CSTR.

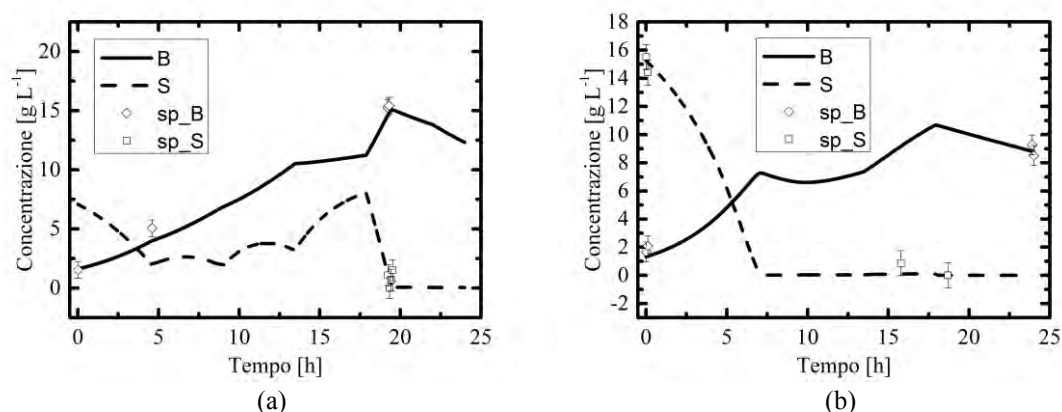


Figura 2.10. Illustrazione dei profili stimati delle concentrazioni di biomassa (B) e di substrato (S), con i rispettivi punti di campionamento (sp_B , sp_S), relativi al terzo esperimento condotto al sistema di due reattori CSTR in serie: la figura (a) raffigura i profili al primo reattore CSTR, mentre la figura (b) i profili del secondo reattore CSTR.

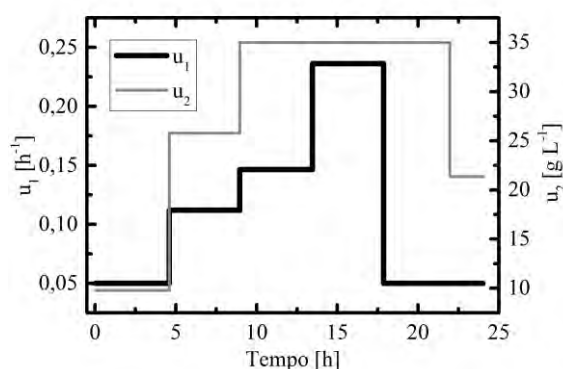


Figura 2.11. Raffigurazione dei profili delle variabili manipolate durante l'esperimento numero 3, eseguito con il sistema di due reattori CSTR in serie.

La Figura 2.11 rappresenta i profili delle variabili manipolate durante l'esecuzione del terzo esperimento.

2.3.2.4 Combinazione di reattori

In questa serie di esperimenti i dati sperimentali sono stati acquisiti da campionamenti su tre reattori che operavano contemporaneamente (in parallelo) ed in modo indipendente. La combinazione di queste tecnologie comprende il reattore batch, il reattore CSTR e il sistema di due reattori CSTR in serie (§2.3.1.4).

In seguito vengono descritti due casi: un caso A in cui si eseguono 16 campionamenti per esperimento, ed un caso B in cui se ne eseguono 48.

Caso A

Per ogni esperimento sono stati eseguiti 16 campionamenti, i quali sono stati suddivisi tra i diversi reattori come segue: 4 campionamenti al reattore batch, 4 al reattore CSTR e 8 al sistema di due reattori CSTR in serie, distribuiti equamente tra le due variabili misurate.

La Tabella 2.20 riporta i valori delle stime parametriche normalizzate ottenute nei diversi esperimenti. Al fine di raggiungere una stima accettata statisticamente è stato necessario condurre sequenzialmente due esperimenti, effettuando un totale di 32 campionamenti

Tabella 2.20. Valori dei criteri di progettazione e delle stime parametriche normalizzate ottenute per il sistema che combina i reattori batch, CSTR e il sistema di due reattori CSTR in serie. I dati sperimentali sono affetti da alto errore di misura ($\omega_B = 0.7071$, $\omega_S = 0.8944$).

Esperimento	Reattore	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4
1	0.1200	0.8836*	0.5710*	0.8586*	0.4675*
2	0.0320	0.9737	1.8046	0.9679	0.7302
3	0.0750	0.9893	1.2963	0.9789	0.9325

Nella Tabella 2.21 si riportano i valori degli intervalli di confidenza, i valori di $t_{\text{value},95\%}$ dei parametri stimati e il valore di $\chi^2_{\text{value},95\%}$ riferiti all'esperimento numero 2.

Tabella 2.21. Stime parametriche normalizzate e relative statistiche riferite all'esperimento numero 2 per il sistema che combina i reattori batch, CSTR e il sistema di due reattori CSTR in serie.

Parametro	Valore	IC _{95%}	$t_{\text{value}95\%}$	$\chi^2_{\text{value}95\%}$
θ_1	0.9737	0.0730	13.34	
θ_2	1.8046	0.9483	1.903	19.1558
θ_3	0.9679	0.1081	8.952	(Rif. 41.3371)
θ_4	0.7302	0.3832	1.905	
Valore di riferimento $t_{\text{value},95\%}$			1.7007	

I grafici presenti nella Figura 2.12 rappresentano i profili delle concentrazioni di biomassa e substrato simulati dal modello con il set parametrico stimato nel secondo esperimento, riportando i punti di campionamento degli esperimenti condotti in silico, a cui è stato aggiunto il rispettivo errore di misura. I grafici rappresentano i profili di concentrazione per il reattore batch (Fig. 2.12a), CSTR (Fig. 2.12b), per il primo reattore CSTR (Fig. 2.12c) e per il secondo reattore CSTR (Fig. 2.12d) del sistema di due reattori CSTR in serie.

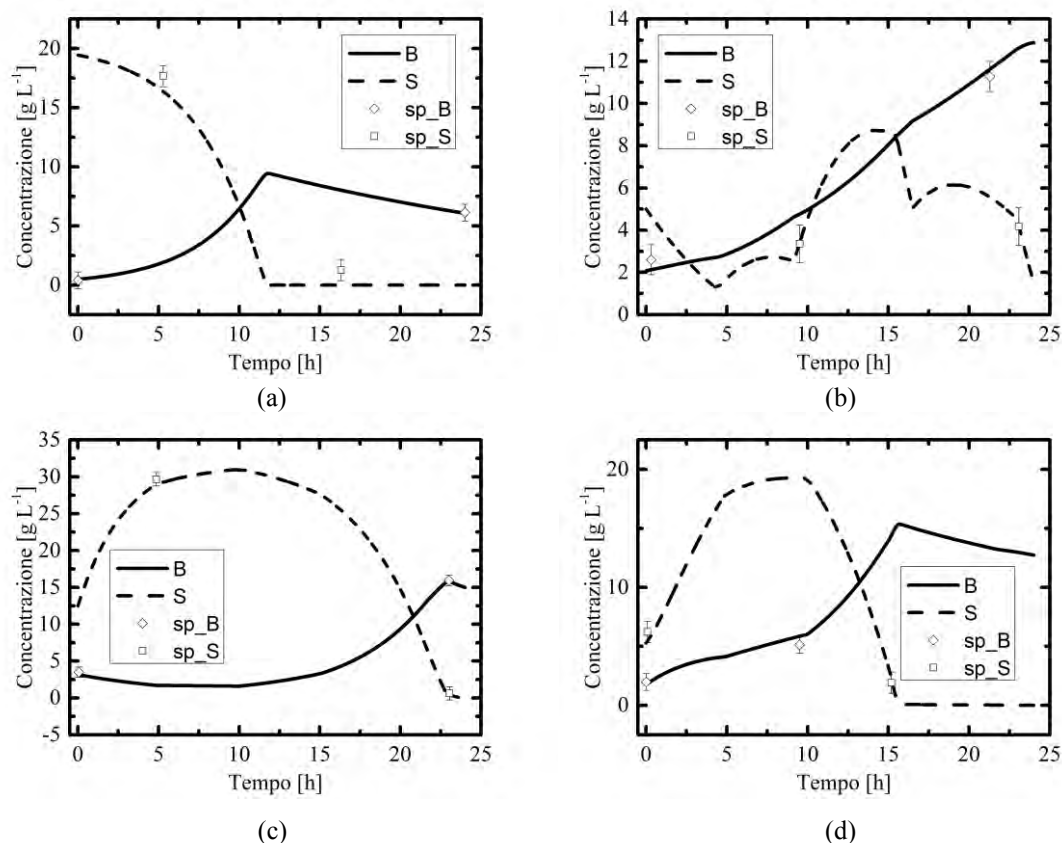


Figura 2.12. Illustrazione dei profili stimati delle concentrazioni di biomassa (B) e di substrato (S), con i rispettivi punti di campionamento (sp_B , sp_S), relativi al secondo esperimento condotto per il sistema che combina i reattori batch (a), CSTR (b) e il sistema di due reattori CSTR in serie: la figura (c) raffigura i profili al primo reattore CSTR mentre la figura (d), i profili del secondo reattore CSTR.

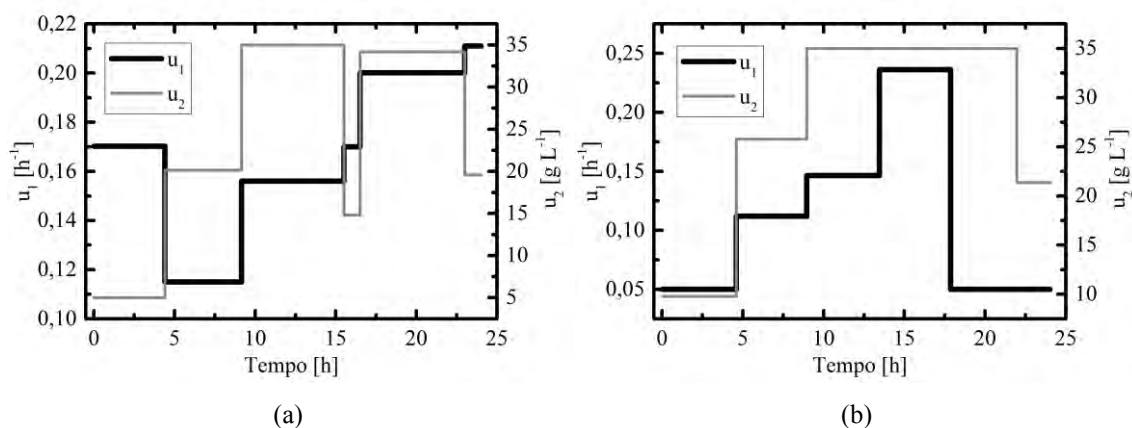


Figura 2.13. Raffigurazione dei profili delle variabili manipolate durante l'esperimento numero 2, eseguito al singolo reattore CSTR (a) e al sistema di due reattori CSTR in serie (b).

La Figura 2.13 riporta i profili delle variabili manipolate durante la conduzione del secondo esperimento rispettivamente per il singolo reattore CSTR (Fig. 2.13a) e per il sistema di due reattori CSTR in serie (Fig. 2.13b).

Caso B

Il numero di campionamenti eseguiti per ogni esperimento è pari a 48, i quali sono stati suddivisi tra i diversi reattori come segue: 16 campionamenti al reattore batch, 16 al reattore CSTR e 16 al sistema di due reattori CSTR in serie, distribuiti equamente tra le due variabili misurate.

Nella Tabella 2.22 sono riportate le stime parametriche ottenute nei diversi esperimenti; al fine di raggiungere una stima accettata statisticamente è stato necessario condurre due esperimenti, effettuando un totale di 96 campionamenti.

Tabella 2.22. Valori dei criteri di progettazione e delle stime parametriche normalizzate, ottenute per la combinazione di reattori. I dati sperimentali sono affetti da alto errore di misura ($\omega_B = 0.7071$, $\omega_S = 0.8944$) e il numero di campionamenti per ogni esperimento è pari a 48.

Esperimento	VoCD	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4
1	0.01923	0.9174	0.6505*	0.9324	0.5333*
2	0.02035	1.0311	1.0826	1.0484	1.1788

Nella Tabella 2.7 si riportano i valori degli intervalli di confidenza, i valori di $t_{\text{value},95\%}$ dei parametri stimati e il valore di $\chi^2_{\text{value},95\%}$ riferiti all'esperimento numero 2.

Tabella 2.23. Stime parametriche normalizzate e relative statistiche, riferite all'esperimento numero 2 per la combinazione di reattori (Tab.2.22).

Parametro	Valore	IC _{95%}	$t_{\text{value}95\%}$	$\chi^2_{\text{value}95\%}$
θ_1	1.0311	0.0596	17.300	
θ_2	1.0826	0.3793	2.854	68.5413
θ_3	1.0484	0.0992	10.57	(Rif. 115.39)
θ_4	1.1788	0.3221	3.659	
Valore di riferimento $t_{\text{value},95\%}$			1.6616	

Le conclusioni che si possono trarre dalla considerazione dei casi A e B sono analoghe alle considerazioni dedotte nel sottoparagrafo §2.3.1.4.

2.4 Confronto delle stime parametriche

Lo scopo di questa indagine è l'individuazione di quale apparecchiatura o combinazione di esse, permetta l'acquisizione di dati sperimentali maggiormente informativi, riducendo i tempi e i costi necessari per la stima parametrica di un modello matematico.

Nel sottoparagrafo §2.4.1 sono commentate le stime parametriche ottenute da dati sperimentali a basso errore di misura, mentre nel sottoparagrafo §2.4.2 quelle ottenute da dati sperimentali ad alto errore di misura.

La valutazione della precisione globale di un set parametrico stimato è eseguita mediante un indice di precisione globale I_π , definito come:

$$I_\pi = \sqrt{\sum_{i=1}^{N_\theta} \left(\frac{\sigma_{\theta_i}}{\theta_i} \right)^2}, \quad (2.15)$$

dove:

- σ_{θ_i} è la deviazione standard relativa al parametro θ_i .

2.4.1 Esperimenti con basso errore di misura

In questo sottoparagrafo sono valutate le stime parametriche presentate nel §2.3.1, in particolare la Tabella 2.24 raggruppa tutte le stime parametriche ottenute, mentre la Tabella 2.25 raggruppa tutti i valori di $t_{\text{value},95\%}$ relativi ai parametri stimati.

Tabella 2.24 Valutazione dell'accuratezza del valore normalizzato dei parametri stimati nelle diverse progettazioni di esperimento con basso errore di misura.

Apparecchiatura	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4	N_{sp}	N_j
Batch	1.01	1.3064	1.0338	1.0815	16	2
CSTR	0.9641	1.0906	0.9488	0.8167	16	2
d-CSTR	1.0063	1.0426	1.0450	1.0268	16	2
Combinazione	0.9956	1.0389	0.9799	0.9713	16	2
Combinazione	0.9898	0.9266	0.9827	0.9524	48	2

Il numero di esperimenti necessari per raggiungere una stima accettabile statisticamente è il medesimo per ogni tipologia di reattore o combinazione di essi.

Tabella 2.25 Valutazione della precisione dei parametri stimati nelle diverse progettazioni di esperimento con basso errore di misura

Apparecchiatura	$t_{\text{value}}(\theta_1)$	$t_{\text{value}}(\theta_2)$	$t_{\text{value}}(\theta_3)$	$t_{\text{value}}(\theta_4)$	Ref t_{value}	I_π	N_{sp}	N_j
Batch	10.38	1.89	6.048	3.026	1.7007	0.3185	16	2
CSTR	28.95	4.211	19.49	5.03	1.7007	0.1542	16	2
d-CSTR	31.13	2.398	18.36	7.023	1.7007	0.2173	16	2
Combinazione	57.07	3.205	29.84	22.32	1.7007	0.1549	16	2
Combinazione	63.44	6.705	36.07	11.52	1.6616	0.0884	48	2

Per prove sperimentali che presentano bassi errori di misura il numero di esperimenti richiesti per il raggiungimento di una stima accettabile statisticamente è il medesimo; infatti per ogni apparecchiatura o combinazione di esse sono necessari 2 esperimenti.

La precisione delle varie stime parametriche differisce notevolmente da caso a caso; dall'analisi della Tabella 2.25 è possibile valutare sia l'indice di t_{value} di ogni parametro stimato, sia l'indice di precisione globale I_{π} di ogni set parametrico.

I set parametrici stimati con prove sperimentali condotte con la combinazione di reattori e con il reattore CSTR risultano essere i più precisi, mentre il set parametrico stimato con prove sperimentali condotte al reattore batch risulta essere quello meno preciso. Una possibile spiegazione di questo fatto è riconducibile alla modalità con cui si è assunto di condurre il reattore batch, attribuendo la scarsa precisione della stima dei parametri all'assenza di variabili manipolabili durante l'esperimento.

La possibilità di combinare le informazioni acquisite dai tre reattori differenti permette di acquisire dati sperimentali più informativi, poiché le variabili misurate nei diversi esperimenti presentano differenti sensibilità dai parametri.

2.4.2 Esperimenti con alto errore di misura

In questo sottoparagrafo sono analizzate le stime parametriche presentate nel §2.3.1; in particolare, la Tabella 2.26 raggruppa tutte le stime parametriche calcolate mentre la Tabella 2.27 raggruppa tutti i valori di $t_{\text{value},95\%}$ relativi ai parametri stimati.

Tabella 2.26 Valutazione dell'accuratezza dei parametri stimati nelle diverse progettazioni di esperimento con alto errore di misura

Apparecchiatura	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4	N_{sp}	N_j
Batch	1.0172	1.354	1.0211	1.0834	16	4
CSTR	1.0039	1.0021	0.9940	0.9937	16	4
d-CSTR	1.0287	1.2698	1.0635	1.1185	16	3
Combinazione	0.9737	1.8046	0.9679	0.7302	16	2
Combinazione	0.9893	1.2963	0.9789	0.9325	16	3
Combinazione	1.0311	1.0826	1.0484	1.1788	48	2

La Tabella 2.27 riporta i valori delle precisioni, espressi come valori di t_{value} , dei parametri stimati. I parametri stimati che presentano un bassa precisione sono i parametri θ_2 e θ_4 , mentre le stime dei parametri θ_1 e θ_3 presentano una precisione più alta.

In questo caso di studio, in cui le variabili misurate presentano un alto errore di misura, il numero di esperimenti necessari per il raggiungimento di una stima accettabile statisticamente è differente per le diverse tipologie di reattore.

I reattori batch e CSTR necessitano di 4 esperimenti, condotti sequenzialmente, per ottenere una stima accettabile statisticamente, il sistema di due reattori CSTR in serie ne richiede 3 mentre il sistema che combina le tre tecnologie solamente 2.

Tabella 2.27. Valutazione della precisione dei parametri stimati nelle diverse progettazioni di esperimento con alto errore di misura

Apparecchiatura	$t_{\text{value}}(\theta_1)$	$t_{\text{value}}(\theta_2)$	$t_{\text{value}}(\theta_3)$	$t_{\text{value}}(\theta_4)$	Ref t_{value}	I_π	N_{sp}	N_j
Batch	52.35	1.933	32.42	9.993	1.6704	0.2640	16	4
CSTR	29.53	2.852	19.12	5.675	1.6704	0.1986	16	4
d-CSTR	16.44	3.127	10.55	3.093	1.6802	0.2324	16	3
Combinazione	13.34	1.903	8.952	1.905	1.7007	0.3684	16	2
Combinazione	29.85	2.899	14.78	5.221	1.6802	0.1993	16	3
Combinazione	17.3	2.854	10.57	3.659	1.6616	0.2306	48	2

Nonostante il sistema che combina le varie tipologie di reattori necessita di soli due esperimenti sequenziali per raggiungere una stima accettabile statisticamente, il valore stimato può differire sostanzialmente dal valore reale.

Per comprendere quale stima sia più precisa si possono valutare gli indici di precisione globale. Il confronto non può essere diretto perché si fa riferimento a stime ottenute con un numero di progettazioni e campionamenti differente. Confrontando gli indici di precisione globale delle stime ottenute in seguito a 4 esperimenti, la stima ottenuta da dati sperimentali acquisiti al reattore CSTR risulta essere più precisa rispetto a quella ottenuta al reattore batch. L'indice di precisione globale relativo alle stime ottenute in seguito a 3 esperimenti risulta essere inferiore per la combinazione di reattori rispetto al sistema che pone due reattori CSTR in serie. A questo punto non resta che confrontare le precisioni delle due stime ottenute con dati sperimentali acquisiti tramite il reattore CSTR e la combinazione di reattori. Sebbene gli indici di precisione globale siano pressoché uguali (rispettivamente 0.1986 e 0.1993), il numero di progettazioni e di esperimenti condotti combinando i reattori è inferiore rispetto al reattore CSTR.

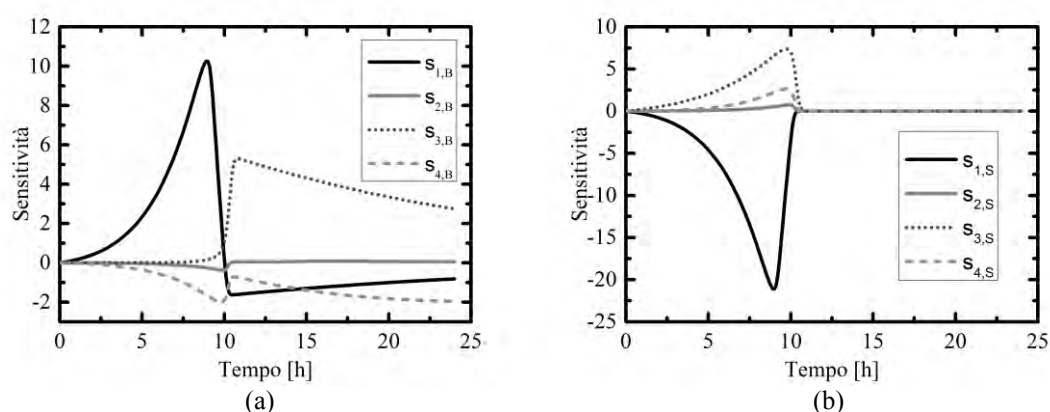


Figura 2.14. Raffigurazione dei profili di sensibilità delle variabili misurate al reattore batch per variazioni del 1% dei valori normalizzati dei parametri. Le concentrazioni iniziali di biomassa e di substrato sono rispettivamente $0.1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ e $10 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$. La figura (a) rappresenta i profili delle sensibilità della concentrazione di biomassa rispetto ai parametri, mentre la figura (b) è relativa la concentrazione di substrato.

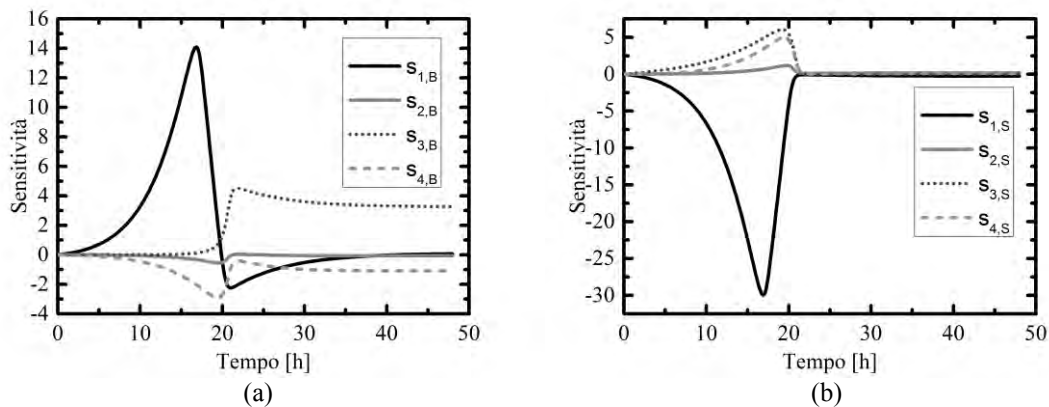


Figura 2.15. Raffigurazione dei profili di sensitività delle variabili misurate al reattore CSTR per variazioni del 1% dei valori normalizzati dei parametri. Le concentrazioni iniziali di biomassa e di substrato sono rispettivamente $0.1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ e $9 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, il fattore di diluizione è posto pari a 0.2 h^{-1} e l'alimentazione in ingresso di substrato ha concentrazione pari a $9 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$. La figura (a) rappresenta i profili delle sensitività della concentrazione di biomassa rispetto ai parametri, mentre la figura (b) è relativa la concentrazione di substrato.

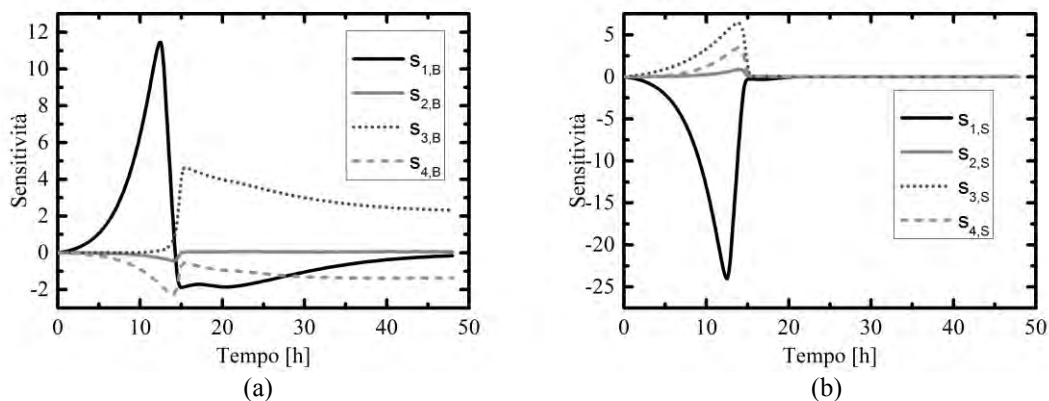


Figura 2.16. Raffigurazione dei profili di sensitività delle variabili misurate al secondo reattore CSTR del sistema di due reattori CSTR in serie. Le variazioni dei valori normalizzati dei parametri sono fissate all'1%. Le concentrazioni iniziali di biomassa e di substrato sono rispettivamente $0.1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ e $9 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, il fattore di diluizione è posto pari a 0.2 h^{-1} e l'alimentazione in ingresso di substrato ha concentrazione pari a $9 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$. La figura (a) rappresenta i profili delle sensitività della concentrazione di biomassa rispetto ai parametri, mentre la figura (b) è relativa la concentrazione di substrato.

A seguito di queste considerazioni, si può affermare che il set parametrico stimato dai dati sperimentali acquisiti dalla combinazione di reattori risulta essere più preciso rispetto agli altri set parametrici stimati.

Dall'analisi dei profili di sensitività delle variabili misurate, riportati nelle figure 2.14, 2.15 e 2.16, si evince che le variabili misurate siano poco sensibili al parametro, in particolare rispetto al parametro θ_2 , infatti quest'ultimo risulta essere il parametro di più difficile stima. I parametri stimati che presentano basse precisioni, sebbene possano essere accettati statisticamente, potrebbero anche presentare basse accuratezze.

In conclusione si può affermare che per questo modello cinetico, progettando ed eseguendo esperimenti all'interno dello spazio di progettazione sperimentale delineato nella Tabella 2.1, la quantità di informazione ottenibile dai diversi reattori è equiparabile se gli errori di misura sono bassi; diversamente se gli errori di misura sono alti, gli esperimenti più informativi sono ottenuti acquisendo dati sperimentali tramite il sistema che combina le diverse apparecchiature. Ogni apparecchiatura permette di creare dinamiche differenti e le variabili misurate presentano, per ogni reattore, un differente profilo di sensitività dai parametri.

La combinazione delle misure sperimentali acquisite con differenti apparecchiature può permettere pertanto un notevole aumento delle capacità di stima del modello matematico rispetto alla conduzione di un esperimento in un singolo tipo di reattore.

Capitolo 3

Approccio ad apparecchiature multiple nel caso di modelli con problemi di identificabilità

Nel seguente capitolo si affronta un ulteriore case study inerente alla quantità di informazione che può essere ottenuta mediante progettazioni di esperimenti che possono essere condotti con diverse apparecchiature.

Il modello considerato in questo capitolo descrive una reazione di transesterificazione di oli vegetali con metanolo finalizzata alla produzione di glicole e una miscela di esteri (biodiesel); analogamente a quanto proposto nel capitolo §2, lo scopo è ricercare quale tra le apparecchiature o combinazioni di esse fornisca i dati sperimentali maggiormente informativi per la stima parametrica del modello cinetico, eseguendo il minor numero di esperimenti.

Nel paragrafo §3.1 si descrive il modello cinetico utilizzato; nel paragrafo §3.2 sono presentati i vettori di progettazione ϕ e lo spazio di progettazione Φ utilizzati in ogni esperimento; nel paragrafo §3.3 sono presentate le stime parametriche ottenute ed infine nel paragrafo §3.4, verrà valutata quale apparecchiatura sia preferibile impiegare per il caso studiato.

3.1 Il modello cinetico

Il modello cinetico considerato descrive una reazione di transesterificazione di una miscela di trigliceridi (olio vegetale) con metanolo. Il sistema di reazione proposto coinvolge tre reazioni reversibili consecutive, le quali avvengono anche in modo parallelo. Le reazioni che avvengono nel sistema sono:



dove:

- TG corrisponde alla miscela di trigliceridi (olio vegetale);
- M rappresenta il metanolo;
- E indica la miscela di esteri;

- DG corrisponde alla miscela di digliceridi;
- MG è la miscela di monogliceridi;
- G indica il glicole.

3.1.1 Il modello matematico

In questa serie di esperimenti vengono impiegate le stesse apparecchiature considerate nel capitolo §2; per i bilanci di materia delle apparecchiature si fa riferimento ai sottoparagrafi §2.1.3, §2.1.4, §2.1.5.

Il modello cinetico che descrive la reazione di transesterificazione è riconducibile alla legge di Arrhenius modificata, come proposto da Franceschini *et al.* (2007); il termine di reazione del modello è così descritto:

$$k_j = A_j \cdot T \cdot \exp\left(-\frac{E_j}{T}\right); \quad (3.2)$$

$$R_j = k_j \cdot \prod_{i=1}^{N_{comp}} c_i^1; \quad (3.3)$$

$$r_i = \sum_{j=1}^{NR} \mathbf{v}_{i,j} \cdot R_j; \quad (3.4)$$

dove:

- k_j è la costante cinetica riferita alla j-esima reazione [$\text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$];
- A_j è il fattore pre-esponenziale riferito alla j-esima reazione [$\text{m}^3 \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$];
- T è la temperatura di reazione [K];
- E_j è l'energia di attivazione riferita alla j-esima reazione [K];
- R_j è la velocità della j-esima reazione [$\text{mol} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{s}^{-1}$];
- c_i è la concentrazione molare della i-esima specie chimica [$\text{mol} \cdot \text{m}^{-3}$];
- r_i è la velocità di produzione della i-esima specie chimica [$\text{mol} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{s}^{-1}$];
- $\mathbf{v}_{i,j}$ è il coefficiente stechiometrico riferito all'i-esima specie nella j-esima reazione, [-].

3.1.2 Limiti e assunzioni dei modelli

Le assunzioni formulate per i bilanci di materia delle apparecchiature impiegate sono analoghe a quelle riportate nel paragrafo §2.1.6; oltre a questo si assume che:

- nonostante i reagenti e i prodotti che sono coinvolti nelle reazioni (trigliceridi, digliceridi, monogliceridi, esteri) siano in realtà delle miscele di specie chimiche, in queste simulazioni verranno trattate come singole specie chimiche;
- l'ambiente di reazione è monofasico;
- lo scambio di calore è perfetto: si suppone che la temperatura dell'ambiente di reazione raggiunga l'equilibrio in modo istantaneo tramite un circuito di riscaldamento-raffreddamento;

3.2 Spazio di progettazione sperimentale e vettore di progettazione

Lo spazio di progettazione sperimentale Φ proposto per questa serie di esperimenti è riportato nella Tabella 3.1: in particolare si può notare che la durata dell'esperimento τ è fissata pari a 30 minuti e che il numero di campionamenti N_{sp} è pari a 18 per ogni esperimento.

Le variabili manipolate possono essere variate 5 volte nel corso dell'esperimento: in particolare, il fattore di diluizione u può assumere un valore costante a tratti (*piecewise constant*), mentre si suppone che la temperatura di reazione T possa assumere 3 profili lineari (*piecewise linear*) di incremento o decremento di temperatura, ponendo un intervallo costante di temperatura tra ogni profilo lineare.

Tabella 3.1. Lo spazio di progettazione sperimentale

Condizioni operative	Unità di misura	Variabile	BR	CSTR	d-CSTR
Durata dell'esperimento	[s]	τ	1800	1800	1800
Concentrazione iniziale di TG	[mol·m ⁻³]	c_{TG}^0	330-1000	330-1000	330-1000
Concentrazione iniziale di M	[mol·m ⁻³]	c_M^0	300-3750	300-800	300-800
Fattore di diluizione	[s ⁻¹]	u	-	10 ⁻⁴ -0.02	10 ⁻⁴ -0.02
Temperatura	[K]	T	293-310	393-310	293-310
Derivata	[K·s ⁻¹]	dT/dt	±0.02	±0.02	±0.02
Numero di campionamenti	[-]	N_{sp}	18	18	18
Numero di cambiamenti delle variabili manipolate	[-]	N_{sw}	5	5	5
Durata intervallo di controllo	[s]	t_{min}, t_{max}	100-600	100-600	100-600
Intervallo minimo di campionamento	[s]	Δt_{min}	30	30	30
Tempo minimo di primo campionamento	[s]	t_{min}	60	60	60

Al fine di eseguire le progettazioni degli esperimenti è necessario fornire i valori delle inizializzazioni delle variabili dello spazio sperimentale; questi sono riportati in Tabella 3.2.

Tabella 3.2. Inizializzazione delle componenti del vettore di progettazione ϕ

Condizioni operative	Unità di misura	BR	CSTR	d-CSTR
Durata dell'esperimento	[min]	30	30	30
Fattore di diluizione	[s ⁻¹]	-	6·10 ⁻⁴	6·10 ⁻⁴
	[h ⁻¹]	-	2.16	2.16
Concentrazione iniziale di TG	[mol·m ⁻³]	660	660	660
Concentrazione iniziale di M	[mol·mol ⁻³]	1980	300	300
Derivata della temperatura	[K·s ⁻¹]	0.009	0.009	0.009
Temperatura	[K]	300	300	300

In questa serie di simulazioni si assume di voler stimare i sei fattori pre-esponenziali A_i delle cinetiche di reazione.

Nella Tabella 3.3 sono riportati i valori normalizzati delle stime preliminari dei parametri, affetti da un errore del 70%, e i valori assunti come reali; questi ultimi sono necessari per la conduzione degli esperimenti in silico. A tutti i dati sperimentali acquisiti da esperimenti condotti in silico viene aggiunto il corrispettivo errore di misura, specificato in seguito.

Tabella 3.3. Parametri reali e stime preliminari normalizzate

Parametri	Valore reale	Valore preliminare
θ_1	1	1.7
θ_2	1	0.3
θ_3	1	1.7
θ_4	1	0.3
θ_5	1	1.7
θ_6	1	0.3

A meno che non sia diversamente specificato, in questa serie di esperimenti si suppone che lo spazio parametrico Θ ammetta stime parametriche normalizzate comprese nell'intervallo [0.1-1.9].

Tutte le progettazioni di esperimenti effettuate sono basate sul criterio D.

3.3 Le stime parametriche

Gli esperimenti sono stati effettuati con 3 tipologie di reattori: un reattore batch, un reattore CSTR ed un sistema di due reattori CSTR posti in serie (d-CSTR).

Tutte le stime non accettabili statisticamente verranno indicate con apice asteriscato (*); per i casi in cui non è stato possibile ottenere una stima con i valori compresi nello spazio parametrico Θ , si utilizzerà un doppio apice asteriscato (**).

L'unica variabile misurata y nel corso degli esperimenti in silico è la concentrazione di estere (E). L'errore di misura della variabile misurata presenta varianza σ_E^2 pari a 0.455.

3.3.1 Reattore Batch

Come per tutte le progettazioni effettuate con le altre apparecchiature, è stato assunto preliminarmente uno spazio parametrico che ammettesse valori nell'intervallo [0.1-1.9], il quale però non ha permesso la stima dei parametri (Tab. 3.4 e 3.5).

Assumendo lo spazio parametrico [0.1-1.9], sono stati effettuati due run sperimentali sequenziali e nella Tabella 3.4 vengono riportate le stime parametriche ottenute in seguito agli esperimenti effettuati. Il set parametrico ottenuto al termine della campagna sperimentale, presenta tre parametri non stimabili (θ_3 , θ_4 e θ_6). I valori che questi tre parametri assumono

in seguito alla stima, convergono infatti verso punti sperimentali esterni allo spazio parametrico.

Tabella 3.4. Valori dei criteri di progettazione e delle stime parametriche normalizzate ottenute da misure sperimentali con il reattore batch.

Esperimento	VoCD (D)	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4	θ_5	θ_6
1	3.35E-4	0.9090	0.8639	1.8673	0.3820*	0.2173*	1.3339
2	1.70E-4	0.9631	0.5950	1.9**	1.9**	0.7223	1.9**

Si precisa che a seguito del secondo esperimento è stata condotta un'ulteriore progettazione sperimentale, la quale tuttavia non ha portato a risultati soddisfacenti.

Nella Tabella 3.5 si riportano le statistiche relative ai parametri stimati del set parametrico ottenuto nel secondo esperimento (Tab. 3.4).

Tabella 3.5. Stime parametriche normalizzate e relative statistiche, riferite all'esperimento numero 2 eseguito con il reattore batch (Tab. 3.4).

Parametro	Valore	IC _{95%}	t _{value95%}	χ^2 value 95%
θ_1	0.9631	0.0041	236.9	
θ_2	0.5950	0.022	27.04	
θ_3	1.9**	-	-	4751.92*
θ_4	1.9**	-	-	(Rif. 47.3999)
θ_5	0.7223	0.0189	38.18	
θ_6	1.9**	-	-	
Valore di riferimento t-value 95%			1.6919	

Nella Figura 3.1 sono raffigurati il profilo di concentrazione di estere stimato, con il set di parametri calcolati nel secondo esperimento e i punti di campionamento acquisiti dall'esperimento condotto in silico.

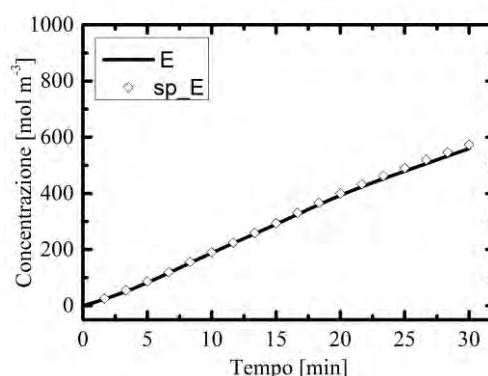


Figura 3.1. Nella figura sono illustrati il profilo stimato della concentrazioni di estere (E) e i punti di campionamento (sp_E) riferiti all'esperimento numero 2 condotto al reattore batch (Tab. 3.3).

In seguito, sono state condotte progettazioni ed esperimenti con uno spazio parametrico Θ più ampio, con valori ammissibili nell'intervallo [0.1-10]. I risultati sono presentati nelle Tabelle 3.6 e 3.7. La Tabella 3.6 riporta i valori delle stime parametriche normalizzate ottenute in questo secondo caso.

Tabella 3.6. Valori dei criteri di progettazione e delle stime parametriche normalizzate, ottenute da misure sperimentali con il reattore batch. Lo spazio parametrico ammette valori compresi nell'intervallo [0.1-10].

Esperimento	VoCD (D)	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4	θ_5	θ_6
1	3.34E-4	0.9080	0.8658	1.8776	0.3823*	0.2170*	1.3378
2	1.70 E-4	0.6766	0.3755	10**	3.8223	0.8041	10**
3	7.34 E-4	0.7574	0.5778	4.5745	9.2147	2.1749	3.0687

Gli esperimenti necessari al fine di raggiungere una stima accettabile statisticamente sono tre. Le stime ottenute non sono accurate, specialmente per i parametri θ_3 , θ_4 , θ_5 e θ_6 . Nella Tabella 3.7 si riportano i valori degli intervalli di confidenza, i $t_{\text{value},95\%}$ dei parametri stimati e il valore di $\chi^2_{\text{value},95\%}$ riferiti all'esperimento numero 3 (Tab. 3.6).

Tabella 3.7. Stime parametriche normalizzate e relative statistiche, riferite all'esperimento numero 3 eseguito con il reattore batch (Tab. 3.6).

Parametro	Valore	IC _{95%}	$t_{\text{value}95\%}$	$\chi^2_{\text{value}95\%}$
θ_1	0.7574	0.0221	34.23	
θ_2	0.5778	0.0894	6.46	
θ_3	4.5745	0.4757	9.617	4460.07*
θ_4	9.2147	1.903	4.843	(Rif. 65.1708)
θ_5	2.1749	0.4202	5.175	
θ_6	3.0687	0.3882	7.905	
Valore di riferimento $t_{\text{value},95\%}$			1.6773	

In Figura 3.2a sono raffigurati il profilo di concentrazione di estere (E), ottenuto dal modello con il set di parametri stimato nel terzo esperimento, e i punti di campionamento acquisiti dagli esperimenti condotti in silico.

Nella Figura 3.2b è presentato il profilo di temperatura del reattore durante il terzo esperimento.

Sebbene la stima parametrica ottenuta in seguito al terzo esperimento sia accettata statisticamente, gli intervalli di confidenza dei parametri stimati non comprendono il valore reale dei parametri; dall'analisi della matrice di correlazione dei parametri (vedi Tab. 3.8) si evidenziano inoltre notevoli correlazioni tra i parametri θ_1 e θ_3 e tra i parametri θ_4 e θ_5 .

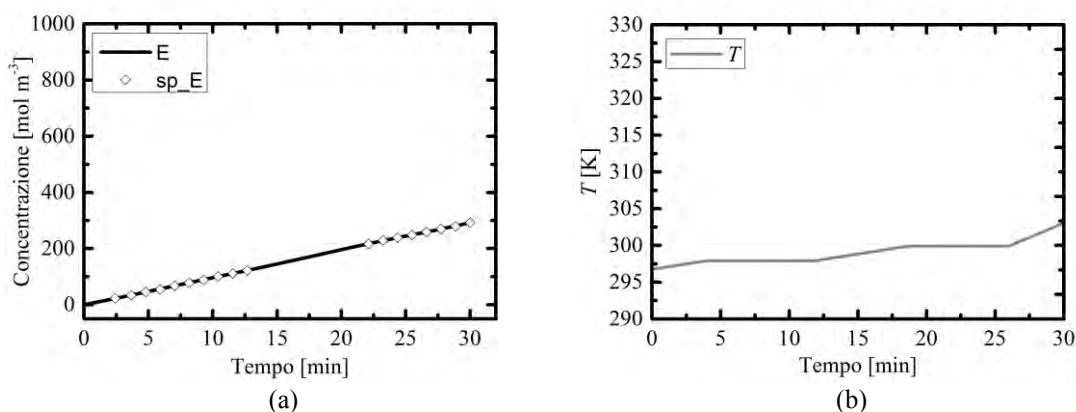


Figura 3.2. Nella figura (a) è illustrato il profilo di concentrazione di estere (E) stimato con i relativi punti di campionamento (sp_E), mentre nella figura (b) è riportato il profilo della variabile manipolata durante l'esperimento. Le figure fanno riferimento al terzo esperimento condotto al reattore batch (Tab. 3.6).

Tabella 3.8. Matrice di correlazione riferita alla stima parametrica effettuata in seguito al terzo esperimento con il reattore batch (Tab.3.7).

Parametro	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4	θ_5	θ_6
θ_1	1	-0.504	-0.961*	-0.382	-0.376	-0.035
θ_2	-0.504	1	0.499	-0.359	-0.258	-0.815
θ_3	-0.961*	0.499	1	0.227	0.18	0.036
θ_4	-0.382	-0.359	0.227	1	0.98*	0.497
θ_5	-0.376	-0.258	0.18	0.98*	1	0.379
θ_6	-0.035	-0.815	0.036	0.497	0.379	1

Questo fatto suggerisce che, qualora si intenda stimare questo set di parametri, acquisendo esclusivamente campionamenti della concentrazione di estere, ci siano forti problemi di identificabilità.

3.3.2 Reattore CSTR

Nella Tabella 3.9 sono riportate le stime parametriche ottenute eseguendo esperimenti con un reattore CSTR. Il numero di progettazioni necessarie al fine di raggiungere una stima accettabile statisticamente è pari a due.

Tabella 3.9. Valori dei criteri di progettazione e delle stime parametriche normalizzate ottenute da misure sperimentali con il reattore CSTR.

Esperimento	VoCD (D)	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4	θ_5	θ_6
1	3.62E-4	0.9549	0.5578*	1.3844	0.4290	0.2738*	1.1991
2	0.45E-4	0.9706	0.9886	1.2428	0.6507	0.5476	0.9646

I parametri che presentano minore accuratezza sono θ_3 , θ_4 e θ_5 . Nella Tabella 3.11 si riportano i valori degli intervalli di confidenza, i $t_{\text{value},95\%}$ dei parametri stimati e il valore di $\chi^2_{\text{value},95\%}$ riferiti al secondo esperimento.

Tabella 3.10. Stime parametriche normalizzate e relative statistiche, riferite all'esperimento numero 2 eseguito con il reattore CSTR (Tab. 3.9).

Parametro	Valore	IC _{95%}	t _{value95%}	χ^2 value 95%
θ_1	0.9706	0.0133	72.85	
θ_2	0.9886	0.1397	7.075	
θ_3	1.2428	0.0933	13.32	79.0114*
θ_4	0.6507	0.0377	17.27	(Rif. 43.773)
θ_5	0.5476	0.0731	7.494	
θ_6	0.9646	0.1618	5.961	
Valore di riferimento t_{value,95%}			1.6968	

Nella Figura 3.3a sono raffigurati il profilo di concentrazione di estere (E), calcolato dal modello con il set di parametri stimati nel secondo esperimento, e i punti di campionamento eseguiti nell'esperimento condotto in silico. La Figura 3.3b riporta i profili delle variabili manipolate durante l'esperimento numero 2, indicando il fattore di diluizione u e la temperatura T .

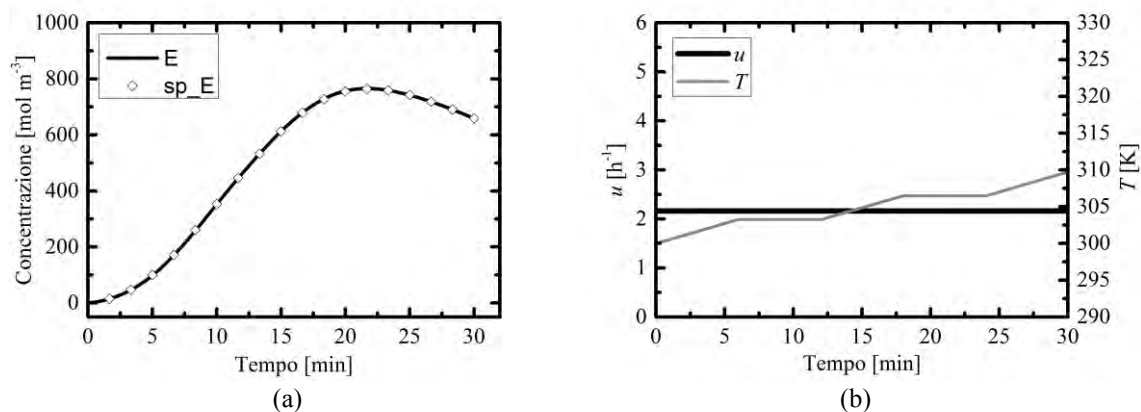


Figura 3.3. La figura (a) illustra il profilo stimato di concentrazione di estere (E) e i relativi punti di campionamento (sp_E), mentre la figura (b) riporta i profili delle variabili manipolate durante l'esperimento. Le due figure sono riferite al secondo esperimento eseguito al reattore CSTR (Tab. 3.9).

Le stime parametriche ottenute con i dati sperimentali acquisiti con il reattore CSTR presentano valori di accuratezza superiore rispetto a quelli ottenuti con i dati sperimentali acquisiti con il reattore batch. Nonostante ciò, la stima dei parametri ottenuti non è soddisfacente, in quanto tali parametri non sono accurati e presentano intervalli di confidenza che non comprendono i valori reali dei parametri: anche in questo caso il set parametrico potrebbe essere non univocamente identificabile.

Dall'analisi della matrice di correlazione riportata nella Tabella 3.11 si riscontrano infatti nuovamente problemi di correlazione, in particolare tra i parametri θ_1 e θ_3 .

Tabella 3.11. Matrice di correlazione riferita alla stima parametrica effettuata in seguito al secondo esperimento con il reattore CSTR (Tab.3.10).

Parametro	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4	θ_5	θ_6
θ_1	1	0.631	-0.958*	0.0284	0.811	-0.575
θ_2	0.631	1	-0.71	-0.428	0.777	-0.789
θ_3	-0.958*	-0.71	1	-0.126	-0.939	0.541
θ_4	0.0284	-0.428	-0.126	1	0.198	0.433
θ_5	0.811	0.777	-0.939	0.198	1	-0.518
θ_6	-0.575	-0.789	0.541	0.433	-0.518	1

3.3.3 Sistema di due reattori CSTR in serie

I casi svolti con il sistema di due reattori CSTR posti in serie sono due: nel caso A tutti i campionamenti sono stati effettuati all'uscita del secondo reattore, mentre nel caso B i campionamenti sono stati egualmente distribuiti tra le uscite del primo e del secondo reattore CSTR.

Caso A

La Tabella 3.12 riporta i valori delle stime parametriche ottenute in seguito all'acquisizione dei dati sperimentali all'uscita del secondo reattore: è risultato sufficiente condurre un unico esperimento per ottenere una stima accettabile statisticamente.

Tabella 3.12. Valori dei criteri di progettazione e delle stime parametriche normalizzate ottenute da misure sperimentali per il sistema di due reattori CSTR in serie, eseguendo tutti i campionamenti all'uscita del secondo reattore.

Esperimento	VoCD (D)	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4	θ_5	θ_6
1	0.97E-4	1.1097	0.7004	0.8358	0.6740	0.6139	0.9873

Nella Tabella 3.13 si riportano i valori degli intervalli di confidenza, i t-value 95% dei parametri stimati e il valore di χ^2 95% riferiti all'esperimento eseguito.

Tabella 3.13. Stime parametriche normalizzate e relative statistiche riferite all'esperimento eseguito con il sistema di due reattori CSTR in serie, eseguendo tutti i campionamenti all'uscita del secondo reattore (Tab. 3.12).

Parametro	Valore	IC _{95%}	t _{value95%}	χ^2 value 95%
θ_1	1.1097	0.0255	43.47	
θ_2	0.7004	0.1034	6.774	
θ_3	0.8358	0.1025	8.156	614.306*
θ_4	0.6740	0.2831	2.381	(Rif. 21.0261)
θ_5	0.6139	0.2352	2.611	
θ_6	0.9873	0.0328	30.13	
Valore di riferimento t_{value,95%}			1.7827	

La Figura 3.4 riporta il profilo della variabile misurata stimata con il set parametrico ottenuto dall'esperimento numero 1.

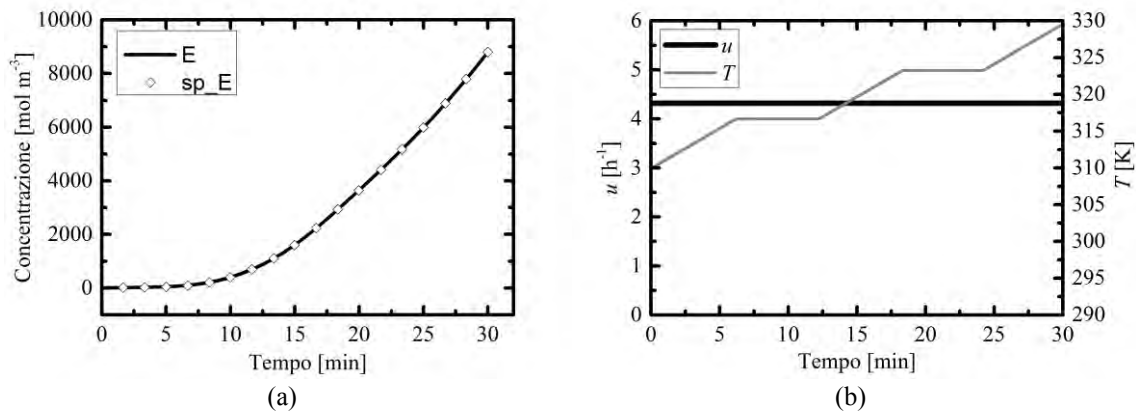


Figura 3.4. La figura (a) illustra il profilo stimato della concentrazione di estere (E) e i punti di campionamento (sp_E) relativi al sistema di due reattori CSTR posti in serie. La figura (b) invece descrive il profilo della variabili manipolate durante l'esperimento.

La Tabella 3.14 rappresenta la matrice di correlazione dei parametri, in cui si riscontrano elevate correlazioni parametriche; questo dimostra, che nonostante il doppio CSTR permetta di ottenere un risultato con un esperimento, ci potrebbero ancora essere problemi di identificabilità.

Tabella 3.14. Matrice di correlazione riferita alla stima parametrica effettuata in seguito all'esperimento con il sistema di due reattori CSTR posti in serie, caso A (Tab.3.12).

Parametro	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4	θ_5	θ_6
θ_1	1	-0.767	-0.972*	0.758	0.826	-0.691
θ_2	-0.767	1	0.818	-0.95	-0.915	0.944
θ_3	-0.972*	0.818	1	-0.861	-0.922	0.794
θ_4	0.758	-0.95	-0.861	1	0.987*	-0.986*
θ_5	0.826	-0.915	-0.922	0.987*	1	-0.955*
θ_6	-0.691	0.944	0.794	-0.986*	-0.955*	1

Caso B

In questo secondo caso, i campionamenti sono stati distribuiti equamente tra le due uscite dei reattori CSTR e, come per il caso precedente, è stato sufficiente eseguire un unico esperimento per ottenere una stima accettabile statisticamente. Nella Tabella 3.15 si riportano i valori delle stime parametriche ottenute in seguito alla conduzione dell'esperimento.

Tabella 3.15. Valori dei criteri di progettazione e delle stime parametriche normalizzate ottenute da misure sperimentali con il sistema di due reattori CSTR in serie, eseguendo i campionamenti in entrambe le uscite dei reattori CSTR.

Esperimento	VoCD (D)	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4	θ_5	θ_6
1	1.23E-4	1.0988	0.7050	0.8659	0.7000	0.6196	0.9741

Nella Tabella 3.16 si riportano i valori degli intervalli di confidenza, i $t_{\text{value},95\%}$ dei parametri stimati e il valore di $\chi^2_{\text{value},95\%}$ riferiti all'esperimento numero 1.

Tabella 3.16. Stime parametriche normalizzate e relative statistiche riferite all'esperimento eseguito con il sistema di due reattori CSTR posti in serie, (Tab. 3.15).

Parametro	Valore	IC _{95%}	$t_{\text{value}95\%}$	$\chi^2_{\text{value}95\%}$
θ_1	1.0988	0.0175	14.85	
θ_2	0.7050	0.0475	15.43	
θ_3	0.8659	0.0561	11.67	425.936*
θ_4	0.7000	0.0600	11.45	(Rif. 21.0261)
θ_5	0.6196	0.0541	109.8	
θ_6	0.9741	0.0089	14.85	
Valore di riferimento $t_{\text{value},95\%}$			1.7827	

La Figura 3.5 riporta rispettivamente i profili delle variabili misurate al primo e al secondo reattore, stimati dal modello con il set parametrico ottenuto in Tabella 3.12.

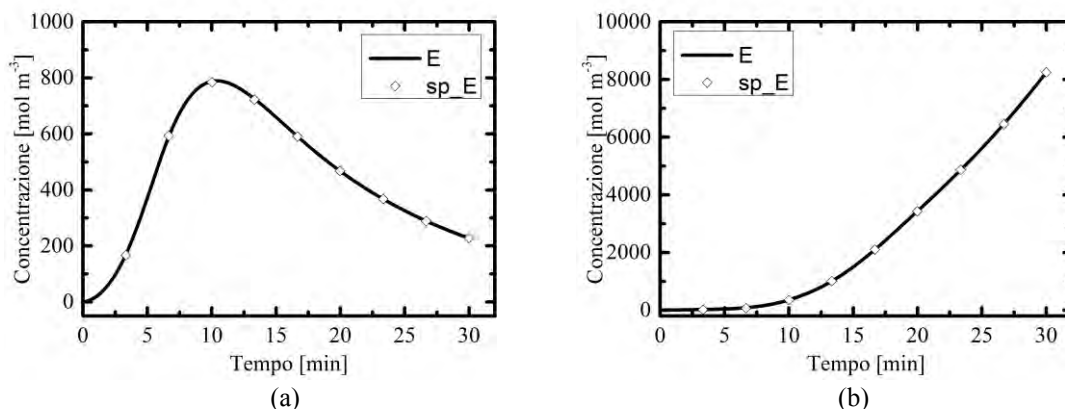


Figura 3.5. Illustrazione dei profili stimati delle concentrazioni di estere (E) con i rispettivi punti di campionamento (sp_E) relativi al sistema di due reattori CSTR posti in serie: la figura (a) presenta il profilo al primo reattore CSTR mentre la figura (b), il secondo reattore CSTR (Tab. 3.16).

I profili delle variabili manipolate durante l'esperimento sono riportate nella Figura 3.6.

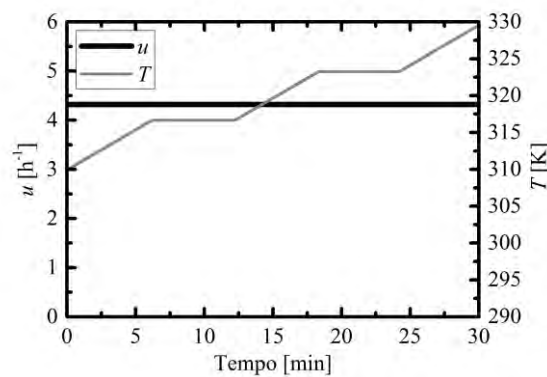


Figura 3.6. Rappresentazione dei profili delle variabili manipolate durante l'esperimento eseguito al sistema di due reattori CSTR in serie (Tab. 3.16).

In Tabella 3.17 è riportata la matrice di correlazione relativa alla stima parametrica condotta in questo secondo caso. A differenza del caso A non sono state rilevate correlazioni significative tra i parametri e l'elemento della matrice che presenta il valore più elevato è quello relativo alla correlazione tra i parametri θ_1 e θ_3 (-0.926).

Tabella 3.17. Matrice di correlazione riferita alla stima parametrica effettuata in seguito all'esperimento con il sistema di due reattori CSTR posti in serie, caso B (Tab.3.15). Si riporta con sottolineatura l'elemento di massimo valore assoluto.

Parametro	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4	θ_5	θ_6
θ_1	1	-0.263	<u>-0.926</u>	-0.133	0.349	0.236
θ_2	-0.263	1	0.102	-0.495	-0.0468	0.492
θ_3	<u>-0.926</u>	0.102	1	-0.0439	-0.635	-0.273
θ_4	-0.133	-0.495	-0.0439	1	0.688	-0.666
θ_5	0.349	-0.0468	-0.635	0.688	1	-0.158
θ_6	0.236	0.492	-0.273	-0.666	-0.158	1

3.3.4 Combinazione di reattori

Per questa serie di progettazioni si assume di impiegare contemporaneamente, ed in modo indipendente, il reattore batch, il reattore CSTR e il sistema di due reattori CSTR in serie.

Il numero di campionamenti eseguiti per ogni esperimento è ancora pari a 18, eseguendo 6 campionamenti al reattore batch, 6 al reattore CSTR e 6 al sistema di due reattori CSTR posti in serie, distribuendo i campionamenti per quest'ultima apparecchiatura come nel caso B del sottoparagrafo §3.3.3.

Al fine di raggiungere una stima accettabile statisticamente è stato necessario condurre un unico esperimento; le relative stime parametriche sono riportate in Tabella 3.18.

Tabella 3.18. Valori dei criteri di progettazione e delle stime parametriche normalizzate ottenute con il sistema di combinazione di reattori.

Esperimento	VoCD (D)	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4	θ_5	θ_6
1	0.44E-4	1.0015	1.0639	1.0114	0.8501	0.8927	1.0151

Nella Tabella 3.19 si riportano i valori degli intervalli di confidenza, i $t_{\text{value},95\%}$ dei parametri stimati e il valore di $\chi^2_{\text{value},95\%}$ riferiti all'esperimento.

Tabella 3.19. Stime parametriche normalizzate e relative statistiche riferite al sistema che combina i reattori batch, CSTR e il sistema di due reattori CSTR in serie (Tab. 3.18).

Parametro	Valore	IC _{95%}	$t_{\text{value}95\%}$	$\chi^2_{\text{value}95\%}$
θ_1	1.0015	0.0122	82.28	
θ_2	1.0639	0.1027	10.36	
θ_3	1.0114	0.0271	37.33	30.2329*
θ_4	0.8501	0.1304	6.519	(Rif. 21.0261)
θ_5	0.8927	0.1063	8.395	
θ_6	1.0151	0.0194	52.39	
Valore di riferimento $t_{\text{value},95\%}$			1.7827	

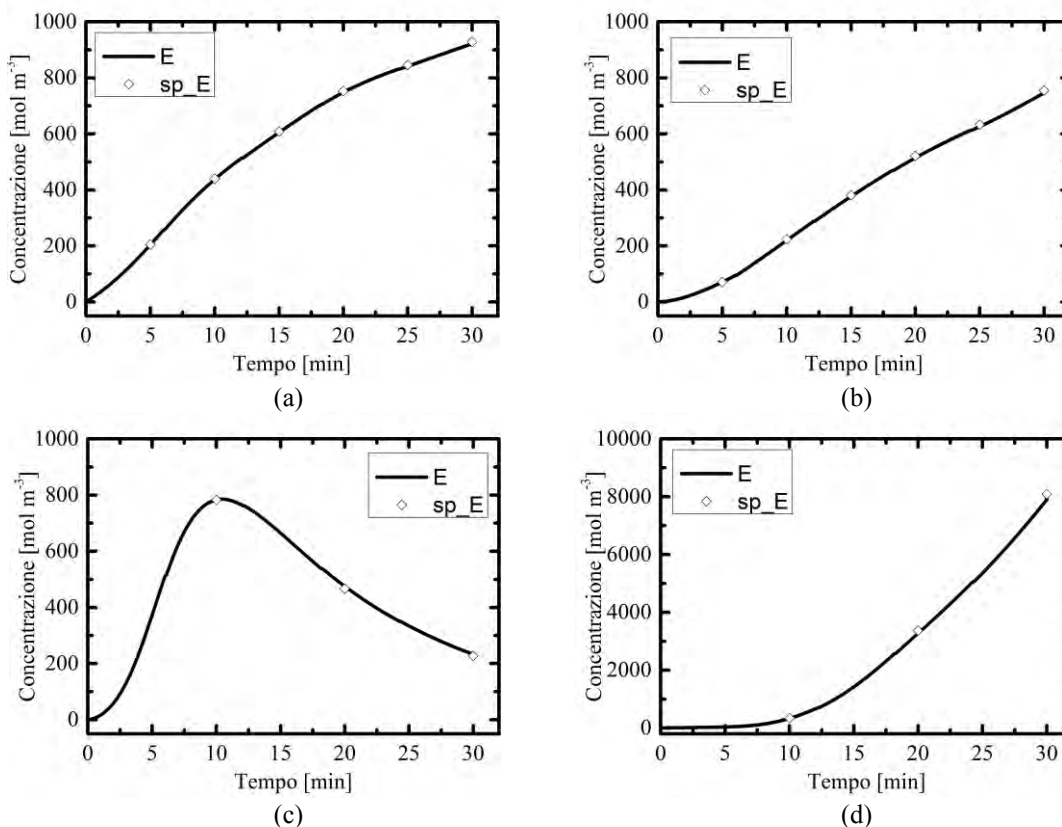


Figura 3.7. Illustrazione dei profili stimati delle concentrazioni di estere (E) con i rispettivi punti di campionamento (sp_E), relativi all'esperimento condotto con il sistema che combina i reattori batch (a), CSTR (b) e il sistema di due reattori CSTR in serie: la figura (c) raffigura i profili al primo reattore CSTR mentre la figura (d), i profili del secondo reattore CSTR.

La Figura 3.7 illustra i profili delle concentrazioni di estere simulati dal modello con il set parametrico stimato, riportando tutti i punti di campionamento degli esperimenti condotti in silico. I grafici rappresentano rispettivamente i profili di concentrazione per il reattore batch (Fig. 3.6a), CSTR (Fig. 3.6b), per il primo reattore CSTR (Fig. 3.6c) e per il secondo reattore CSTR (Fig. 3.6d) del sistema di due reattori CSTR posti in serie.

La Figura 3.8 riporta i profili delle variabili manipolate durante la conduzione dell'esperimento, rispettivamente per il reattore batch (Fig. 3.8a), per il singolo reattore CSTR (Fig. 3.8b) e per il sistema di due reattori CSTR posti in serie (Fig. 3.8c).

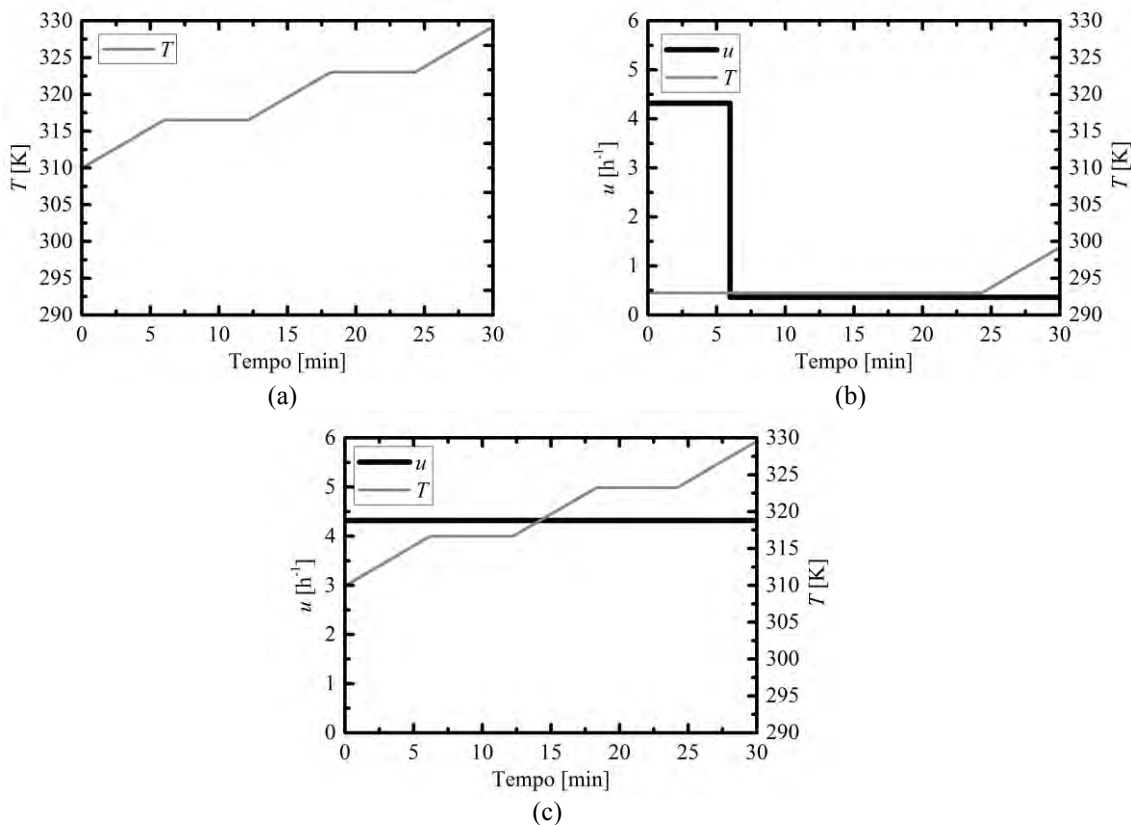


Figura 3.8. Rappresentazione dei profili delle variabili manipolate durante l'esperimento, eseguito con il reattore batch (a), con il singolo reattore CSTR (b) e con il sistema di due reattori CSTR in serie (c).

Dalla valutazione della Tabella 3.19 tutte le stime parametriche risultano essere accurate e precise, inoltre tutti gli intervalli di confidenza comprendono i valori reali dei parametri.

Nella Tabella 3.20 è descritta la matrice di correlazione dei parametri stimati a seguito dell'esperimento condotto con la combinazione di reattori. Non ci sono significative correlazioni tra i parametri e l'elemento della matrice con più alta correlazione assume un valore pari a 0.907, inferiore al più alto valore della matrice di correlazione relativa alla stima parametrica ottenuta con gli esperimenti condotti con il sistema di due reattori CSTR in serie (caso B).

Tabella 3.20. Matrice di correlazione riferita alla stima parametrica effettuata in seguito all'esperimento condotto con la combinazione di reattori (Tab.3.18). Si riporta con sottolineatura l'elemento di massimo valore assoluto.

Parametro	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4	θ_5	θ_6
θ_1	1	-0.48	-0.785	-0.246	-0.528	-0.589
θ_2	-0.48	1	0.785	-0.622	-0.243	<u>0.907</u>
θ_3	-0.785	0.785	1	-0.361	-0.0786	0.805
θ_4	-0.246	-0.622	-0.361	1	<u>0.907</u>	-0.531
θ_5	-0.528	-0.243	-0.0786	<u>0.907</u>	1	-0.17
θ_6	-0.589	<u>0.907</u>	0.805	-0.531	-0.17	1

3.4 Confronto delle stime parametriche

Lo scopo di questa indagine consiste nell'individuare quale apparecchiatura, o combinazione di esse, permetta l'acquisizione dei dati sperimentali maggiormente informativi per la stima parametrica di un modello cinetico.

Tutti i dati sperimentali ottenuti dagli esperimenti condotti nelle varie apparecchiature hanno permesso la stima parametrica del modello cinetico; nella Tabella 3.21 sono presentate tutte le stime parametriche ottenute in seguito agli esperimenti eseguiti.

Tabella 3.21 Valutazione dell'accuratezza del valore normalizzato dei parametri stimati nelle diverse progettazioni di esperimento.

Apparecchiatura	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4	θ_5	θ_6	Nj
Batch	0.7574	0.5778	4.5745	9.2147	2.1749	3.0687	3
CSTR	0.9706	0.9886	1.2428	0.6507	0.5476	0.9646	2
d-CSTR (caso A)	1.1097	0.7004	0.8358	0.6740	0.6139	0.9873	1
d-CSTR (caso B)	1.0988	0.7050	0.8659	0.7000	0.6196	0.9741	1
Combinazione	1.0015	1.0639	1.0114	0.8501	0.8927	1.0151	1

Il numero di esperimenti richiesti per raggiungere una stima accettabile statisticamente è diverso per ogni apparecchiatura: il reattore batch richiede tre esperimenti, il CSTR due mentre il sistema di due reattori CSTR in serie e la combinazione di reattori ne richiede soltanto uno. Si ricorda che il numero di campionamenti eseguiti per ogni esperimento è pari a 18.

A seguito della valutazione delle stime parametriche e delle matrici di correlazione ottenute nelle diverse prove si può affermare che i modelli considerati presentano problemi di identificabilità parametrica. Questo comportamento è suggerito in primo luogo dai valori dei set parametrici ottenuti; infatti, sebbene i parametri siano tutti accettati statisticamente, alcuni di essi presentano intervalli di confidenza che non comprendono il valore assunto come reale,

ed in secondo luogo, si può notare come in quasi tutti i casi ci sia un'elevata correlazione dei parametri, che pregiudica l'accuratezza della stima.

Tabella 3.22 Valutazione della precisione dei parametri stimati nelle diverse progettazioni di esperimento.

Apparecchiatura	$t_{\text{value}}(\theta_1)$	$t_{\text{value}}(\theta_2)$	$t_{\text{value}}(\theta_3)$	$t_{\text{value}}(\theta_4)$	$t_{\text{value}}(\theta_5)$	$t_{\text{value}}(\theta_6)$	Ref. t_{value}	N_j
Batch	34.23	6.46	9.617	4.843	5.175	7.905	1.6773	3
CSTR	72.85	7.075	13.32	17.27	7.494	5.961	1.6968	2
d-CSTR (caso A)	43.47	6.774	8.156	2.381	2.611	30.13	1.7827	1
d-CSTR (caso B)	62.69	14.85	15.43	11.67	11.45	109.8	1.7827	1
Combinazione	82.28	10.36	37.33	6.519	8.395	52.39	1.7827	1

In Tabella 3.22 sono riportati i valori di t-value delle stime parametriche ottenute nei diversi casi.

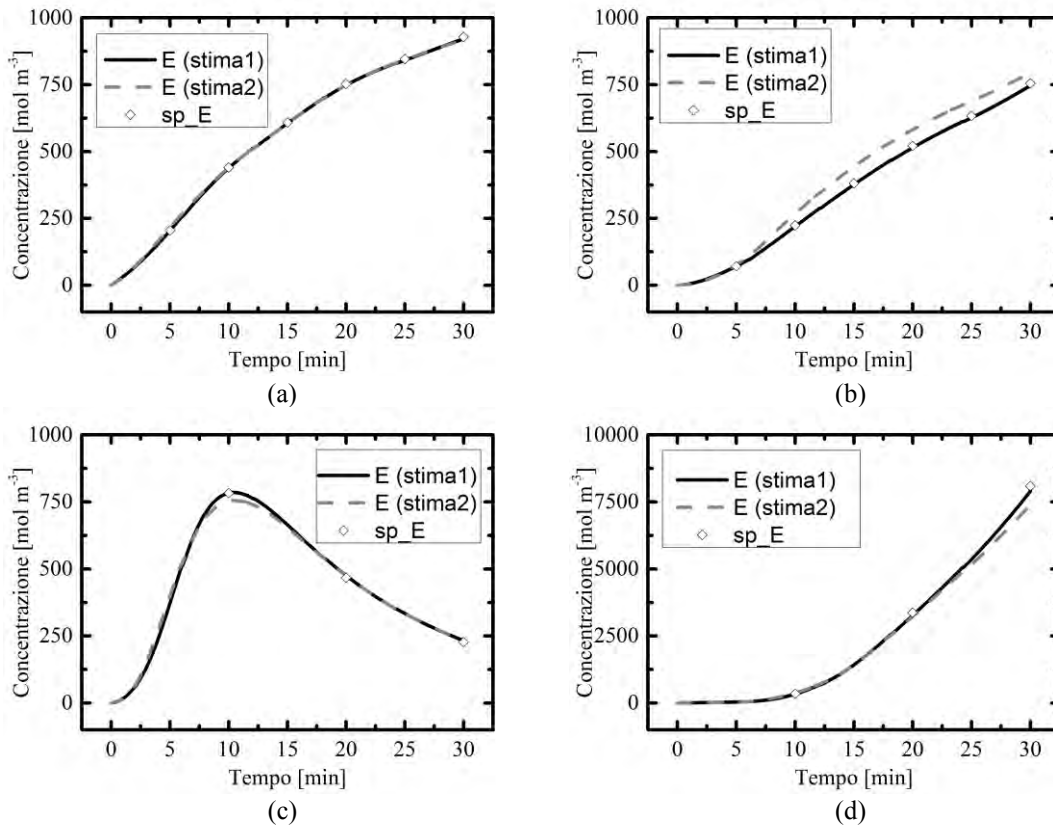


Figura 3.9. Illustrazione dei profili stimati delle concentrazioni di estere (E) e dei rispettivi punti di campionamento (sp_E), relativi all'esperimento condotto per il sistema che combina i reattori batch (a), CSTR (b) e il sistema di due reattori CSTR in serie: la figura (c) raffigura i profili al primo reattore CSTR mentre la figura (d), i profili del secondo reattore CSTR. Con "stima1" si fa riferimento alla stima ottenuta dal sistema che combina i reattori mentre con "stima2" alla stima ottenuta dal reattore batch, presenti in Tabella 3.21.

I grafici proposti in figura 3.9 permettono il confronto dei profili delle variabili, simulate con due diversi set di parametri; si considerano le stime parametriche accettate statisticamente

proposte nelle Tabelle 3.8 e 3.19. Le variabili di progetto sono quelle pianificate per l'esperimento descritto nel sottoparagrafo §3.3.4.

Dall'analisi dei grafici si valuta la variazione dei profili stimati con i due diversi set parametrici. I profili di concentrazione simulati al reattore batch (fig. 3.9a) sono pressoché sovrapponibili, mentre per gli altri casi ci sono modesti scostamenti. Quindi, la stima della Tabella 3.8 non permette la rappresentazione di tutti i casi.

In conclusione anche per questa serie di esperimenti la combinazione di reattori risulta essere la scelta migliore. La possibilità di progettare esperimenti utilizzando differenti apparecchiature in parallelo consente di ottenere una combinazione dei profili di sensitività che porta a una riduzione complessiva delle problematiche di identificabilità, non superabili utilizzando un'unica tipologia di reattore.

I dati sperimentali ottenuti eseguendo prove sperimentali relative al sistema che combina in modo indipendente le tre apparecchiature, sembrerebbero essere infatti più informativi rispetto ai dati sperimentali ottenuti con una singola apparecchiatura, in quanto le stime risultano più precise e accurate, richiedendo un numero di esperimenti sempre uguale o inferiore rispetto le altre apparecchiature; oltre a questo si precisa che solo per questo caso gli intervalli di confidenza dei parametri stimati nella combinazione di reattori comprendono i valori dei parametri considerati reali. Il risultato di questo confronto è in linea con quanto concluso nel Capitolo §2. Nei casi in cui sia possibile misurare solo alcune variabili una possibile soluzione per ottenere una stima parametrica di un modello matematico con problemi di identificabilità risulta quindi l'impiego di diverse apparecchiature. La spiegazione di questo comportamento può essere ricondotta alla capacità di riduzione progressiva del numero di set parametrici che generano la stessa risposta da parte del modello, vincolato a rappresentare contemporaneamente i differenti profili di informazione delle diverse apparecchiature.

Conclusioni

In questo lavoro di Tesi è stata condotta un'indagine per individuare quale apparecchiatura, tra quelle considerate, permetta di progettare e condurre gli esperimenti con il massimo contenuto informativo. La quantificazione dell'efficacia delle diverse apparecchiature in termini di informazione acquisita è basata sul confronto dell'accuratezza e della precisione delle stime parametriche ottenute. Al fine di eseguire un raffronto equo, tutti gli esperimenti condotti, per ogni apparecchiatura, sono stati progettati con lo stesso criterio di ottimizzazione.

Nei capitoli §2 e §3 sono state eseguite stime parametriche per due modelli cinetici differenti: rispettivamente per un modello cinetico di Monod e per un modello cinetico di una reazione di transesterificazione.

Nel capitolo §2, tutte le apparecchiature consentono di progettare esperimenti che permettono il raggiungimento di una stima parametrica accettabile statisticamente; tuttavia il set parametrico stimato con maggiore precisione è quello ottenuto dai dati sperimentali acquisiti dalla combinazione dei reattori considerati.

Nel capitolo §3, invece, i parametri dei modelli matematici considerati sono soggetti a problemi di identificabilità non univoca. Anche per questo secondo modello il sistema che combina le diverse apparecchiature risulta essere la scelta più opportuna poiché il set stimato, a seguito dei campionamenti eseguiti su questo sistema, è l'unico che comprende il vero valore dei parametri all'interno degli intervalli di confidenza delle stime.

La potenzialità nell'utilizzo di diverse apparecchiature, contemporaneamente ed in modo indipendente, risiede nella possibilità di acquisire dati sperimentali sfruttando dinamiche differenti, e quindi differenti profili informativi, caratteristici di ciascun reattore, consentendo in tal modo un notevole incremento nella capacità di stima dei parametri.

Questa modalità di conduzione dell'esperimento è vantaggiosa nei casi in cui sia necessario stimare i parametri del modello in tempi ristretti o qualora il numero totale di campionamenti eseguibili sia fissato. I limiti di questa modalità risiedono nell'esigenza di disporre di modelli matematici che descrivano dettagliatamente i fenomeni reali e nella possibilità di operare contemporaneamente con più apparecchiature.

Alla luce dei risultati ottenuti dall'impiego simultaneo e indipendente di più apparecchiature, si suggerisce di effettuare ulteriori studi relativamente a:

- possibili effetti di riduzione della correlazione parametrica del modello;
- la ricerca della combinazione ottimale delle apparecchiature impiegate. In questa Tesi è stata considerata esclusivamente la combinazione dei reattori batch, CSTR e il sistema di due CSTR in serie;

- nel caso di esperimenti reali, la possibile riduzione di effetti compensativi sulle stime parametriche dovuti all'incapacità descrittiva del modello.

Nomenclatura

Lettere alfabetiche

A_j	=	fattore pre-esponenziale della j-esima reazione ($\text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$)
c_i	=	concentrazione molare dell'i-esima specie chimica ($\text{mol} \cdot \text{m}^{-3}$)
E_j	=	energia di attivazione della j-esima reazione (K)
F	=	distribuzione F (-)
k_j	=	costante cinetica della j-esima reazione ($\text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$)
M	=	modello matematico algebrico differenziale
N_i	=	numero di specie chimiche (-)
N_j	=	numero di esperimenti (-)
N_m	=	numero delle variabili misurate (-)
N_s	=	numero delle variabili dipendenti dal tempo (-)
N_{sp}	=	numero di campionamenti eseguiti in un esperimento (-)
N_{sw}	=	numero di variazioni delle variabili manipolate non dinamiche (-)
N_u	=	numero delle variabili manipolate dinamiche (-)
N_w	=	numero delle variabili manipolate non dinamiche (-)
N_θ	=	numero dei parametri del modello (-)
Q	=	matrice delle sensitività dinamiche ($N_m \times N_\theta$)
Q_r	=	matrice di sensitività dinamica relativa la r-esima variabile misurata ($N_{sp} \times N_\theta$)
r_i	=	velocità di produzione della i-esima specie chimica ($\text{mol} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{s}^{-1}$)
R_j	=	velocità della j-esima reazione ($\text{mol} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{s}^{-1}$)
R	=	matrice di correlazione parametrica ($N_m \times N_m$)
u(t)	=	vettore delle variabili manipolate dinamiche ($N_u \times 1$)
s^2	=	varianza campionaria stimata (-)
t	=	tempo (·)
t^{sp}	=	vettore dei tempi di campionamento ($N_{sp} \times 1$)
T	=	temperatura di reazione (K)
V	=	volume di reazione (·)
V	=	matrice di varianza-covarianza dei parametri ($N_{sp} \times N_{sp}$)
w	=	vettore delle variabili manipolate non dinamiche ($N_w \times 1$)
x(t)	=	vettore delle variabili di stato (·)
y(t)	=	vettore delle uscite del sistema ($N_m \times 1$)
y⁰	=	vettore delle condizioni iniziali delle variabili di stato (·)
ŷ	=	vettore delle uscite stimate del sistema ($N_m \times 1$)

\mathbf{Y}	=	matrice delle variabili misurate ($N_{sp} \times N_m$)
$\widehat{\mathbf{Y}}$	=	matrice delle variabili stimate ($N_{sp} \times N_m$)
$\widehat{\mathbf{Z}}$	=	matrice dei residui ($N_{sp} \times N_m$)

Lettere greche

α	=	significatività (-)
λ_i	=	autovalore i-esimo (-)
ζ_i	=	concentrazione massiva della i-esima specie chimica ($\text{mol} \cdot \text{m}^{-3}$)
τ	=	durata dell'esperimento (·)
σ_i^2	=	varianza campionaria dell'i-esima specie chimica (-)
χ^2	=	distribuzione chi-quadro
ω_i	=	deviazione standard della i-esima risposta (-)
γ_i	=	fattore eteroschedaticità (-)
ψ	=	metrica di una matrice (-)
ν	=	gradi di libertà (-)
\mathbf{v}	=	matrice dei coefficienti stechiometrici ($N_i \times N_j$)
Σ_θ	=	matrice di varianza-covarianza dei parametri ($N_\theta \times N_\theta$)
Σ_y	=	matrice della varianza degli errori di misura ($N_m \times N_m$)
θ	=	vettore dei parametri di progetto ($N_\theta \times I$)
$\widehat{\theta}$	=	vettore dei parametri stimati di progetto ($N_\theta \times I$)
ϕ	=	vettore dell'esperimento (·)
ϕ^{opt}	=	vettore dell'esperimento ottimizzato (·)
Θ	=	spazio parametrico (·)
Φ	=	spazio di progettazione sperimentale (·)

Acronimi

IC	=	intervallo di confidenza
LOF	=	<i>lack of fit</i>
LS	=	minimi quadrati (<i>least squares</i>)
MBD _{oE}	=	progettazioni di esperimenti basata su modello (<i>Model-Based Design of Experiments</i>)
ML	=	massima verosimiglianza (<i>maximum likelihood</i>)
SSR	=	somma del quadrato dei residui (<i>sum of squared residuals</i>)
SSWR	=	somma del quadrato dei residui ponderati (<i>sum of squared weighted residuals</i>)
VoCD	=	valore del criterio di progettazione (<i>value of criterion design</i>)
WLS	=	minimi quadrati ponderati (<i>weighted least square</i>)

Riferimenti bibliografici

- Asprey, S.P., S. Macchietto (2000). Statistical tool for optimal dynamic model building. *Computer and Chemical Engineering*, **24**, 1261-1267.
- Asprey, S.P., S. Macchietto (2002). Designing Robust Optimal Dynamic Experiments. *Journal of Process Control*, **12**, 545-556.
- Box, G. E. P., H. L. Lucas (1959). Design of experiments in non-linear situations. *Biometrika*, **46**, 77-90.
- Espie, D., S. Macchietto (1989). The Optimal Design of Dynamic Experiment. *Aiche J.*, **35**, 223-229.
- Florent, M., C. Jean-Marc, F. Laurent, L. Sébastien (2013). Technologies comparison for iterative data acquisition strategies. *Chemical Engineering Science*, **104**, 829-838.
- Franceschini, G., S. Macchietto (2007). Validation of a Model for Biodiesel Production through Model-Based Experiment Design. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, **46**, 220-232.
- Franceschini, M., S. Macchietto (2008). Model-Based Design of Experiments for parameter precision: State of the art. *Chemical Engineering Science*, **63**, 4846-4872.
- Galvanin, F. (2010). Optimal model-based design of experiments in dynamic systems: novel techniques and unconventional applications. *Tesi di Dottorato di Ricerca*, DIPIC, Università di Padova.
- Galvanin, F., M. Barolo, F. Bezzo (2009). Online Model-Based Redesign of Experiments for Parameter Estimation in Dynamic Systems. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, **48**, 4415–4427 4415
- Galvanin, F., S. Macchietto, F. Bezzo (2007). Model-Based Design of Parallel Experiments. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, **46**, 871-882.
- Kiefer, J. (1959). Optimum experimental design. *Journal of the Royal Statistic Society*, **21**, 272-319.
- Ljung, L., T. Glad (1994). On Global Identifiability for Arbitrary Model Parametrization. *Automatica*, **108**, 241-251.

Ringraziamenti

Desidero ringraziare il Prof. Fabrizio Bezzo e il Prof. Massimiliano Barolo per la grande disponibilità mostrata, i loro consigli e le supervisioni durante questi mesi di lavoro.

Vorrei esprimere inoltre la mia sincera gratitudine all'Ing. Riccardo De Luca per l'affiancamento costante in tutti questi mesi di Tesi.

Intendo inoltre ringraziare tutto il gruppo del CAPE-Lab e il Dott. Federico Galvanin, il quale si è sempre reso disponibile a rispondere ai miei dubbi e questioni riguardanti il presente lavoro.

Desidero ringraziare tutti i colleghi e gli amici conosciuti in questi anni di studio a Padova, a Leuven e a Rovigo per il loro supporto e per tutti i momenti condivisi insieme.

Infine, ringrazio i miei genitori, mia sorella, la mia famiglia e Miriam per il sostegno ed il grande aiuto che mi hanno dato e che continuano a darmi ogni giorno.