

响应曲面试验设计在综合化学实验教学中的应用

王永红*, 钟国伦, 魏旻晖

(浙江大学宁波理工学院生物与化学工程学院, 宁波 315100)

摘要:论述了当前高分子化学实验教学现状, 比较了几种试验设计方法, 介绍了将响应曲面试验设计试验方法应用在高分子材料与工程专业综合化学实验的过程, 并以聚苯硫醚(PPS)合成为例, 讨论了如何确定影响试验结果的主要变量、变量的取值范围、如何建立拟合模型并对模型进行最终评价, 从而确定实验最优条件。通过实验教学的开展, 培养和训练了学生初步科学研究能力; 提高了学生对实验数据进行有效的统计分析能力; 培养学生创新性思维和团队合作精神。

关键词:响应曲面; 试验设计; 实验教学

随着国民经济的飞速发展, 社会对高校培养的各类人才的要求越来越高。在高分子材料与工程这一领域中, 要求毕业生具有思考能力、动手能力、解决问题能力、设计实验和完成实验能力, 还要具有团队合作精神、创新性思维及创新能力。为了适应社会要求, 各高校对传统教学进行了诸多有益的改革工作。

高分子化学及实验是高分子材料专业一门重要的专业基础课。黄美荣等在高分子化学的试题库系统开发和理论教学方面颇有体会^[1,2], 值得我们思考和借鉴。而高分子化学是以实验为基础的一门课程, 实验是非常重要的一个教学环节。传统的实验教学多为验证型实验, 强调对学生基本操作、基本技能的训练, 以学习实验仪器使用、各类聚合方法、材料制备为主, 验证理论课所学习的知识, 与理论课遥相呼应。这样做虽然强化了学生的基本知识和基本技能, 但却忽略了学生学习的自主能动性, 特别在培养和提高学生的科学研究能力、解决实际问题能力、创新能力上有所欠缺, 导致学生踏上工作岗位后, 不能够顺利开展工作。鉴于此, 很多高校对高分子化学实验课程进行了改革和调整, 增加了研究型实验。如施燕琴等将《有机玻璃的制备》设计成为研究型实验^[3]; 余传柏等提出了在实验课中开设如环氧树脂纳米复合材料的制备及性能表征综合性实验, 实验涉及到原材料环氧树脂、固化剂和纳米粉体的分析、处理, 复合材料的制备工艺, 未固化时的性能分析, 固化工艺和固化后的性能测试^[4]。王新平等提出在开设研究型高分子实验时, 在内容的编排过程中, 选择与日常应用密切相关的高分子材料作为实验内容, 要增强实验的趣味性, 有利于激发创新思维, 并以乳液聚合合成白胶为例做了说明^[5]。

按照我院高分子材料与工程专业培养方案, 高分子化学实验课程 48 课时。为了使学生在基本操作和基本技能方面有一个扎实的功底, 同时由于有限的课时限制, 实验主要以验证性实验为主。而具有探索性、创新性的研究性实验, 安排在后续的高分子专业的综合化学实验这门课中。本文拟介绍响应曲面试验设计在综合化学实验教学中的应用, 希望通过实验教学的开展, 培养和训练学生初步科学研究能力, 独立设计试验并完成实验能力; 提高学生对实验数据进行有效的统计分析能力, 强化对影响实验结果(响应值)的主要变量(因素)进行优化的训练; 培养学生创新性思维和团队合作精神。

1 几种实验设计方法的对比

试验条件的优化有多种方法。简单对比法(又叫单因素轮换法), 即在一次实验中通过改变一个因素

10.14028/j.cnki.1003-3726.2016.08.013

收稿: 2015-12-10; 修回: 2016-04-25;

基金项目: 浙江大学宁波理工学院 2015 年校级教学研究与改革项目(NITJY-201522);

作者简介: 王永红(1966—), 女, 高级实验师, 主要从事实验教学研究;

* 通讯联系人, E-mail: nbuwyh518@nit.zju.edu.cn.

的水平而固定其他因素不变,来考察其对实验结果的影响。这种方法虽然简单,但不能判定因素间相互作用对实验结果的影响;同样的试验次数,提供的信息不够丰富;且不做重复实验,给不出误差的估计。而采用先进的多因素实验设计法可以克服上述缺点。常用的设计方法有正交试验设计方法、均匀试验设计方法、响应曲面试验设计方法等。当试验有很多因素会影响试验结果,需要判别主次因素并要剔除次要因素时,可采用正交试验设计方法或均匀试验设计方法,均匀设计较于正交设计,选择更多,试验次数更少。一旦识别出主要因素,需要确定主要因素最优值时,通常可进行响应曲面试验设计。

例如在苯乙烯的悬浮聚合反应^[6]中,苯乙烯在分散介质-水、悬浮剂-聚乙烯醇、引发剂-过氧化二苯甲酰作用下,进行聚合反应。在这个反应中有多个变量影响着聚合反应产率:聚合反应的升温速度、聚合反应温度、反应时间、搅拌速度、分散剂等。可以通过合适的试验设计,在一定的试验范围内,为每一个变量设计不同的实验水平,经过试验和数据分析,判断哪些是影响聚合反应收率的主要变量,及主要变量的较优水平,从而达到优化试验过程,寻求最佳工艺的目的。

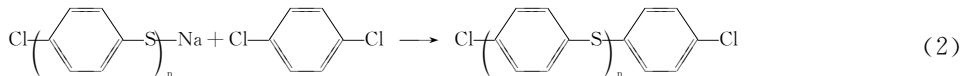
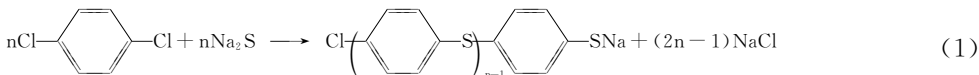
2 响应曲面试验设计法的一般教学过程

实验开始前,学生应对试验设计有充分认识。响应曲面试验设计法的原理对学生来说是一个难点,这主要是因为学生相关数学知识欠缺,实验教师应要求学生在实验前复习或自修方差分析、回归分析等数理统计知识,并加强此方面指导,使学生了解试验设计技术的发展概况与应用效果,了解试验设计的常用术语、统计模型和原理,就可以克服这个难点。

教学过程可遵从响应曲面试验设计方法的一般过程:根据经验或初步试验,确定影响试验结果的主要变量和变量的取值范围→选择适合的试验设计→建立拟合模型→模型评价。

2.1 试验设计

以聚苯硫醚(PPS)的合成例。PPS 是一种耐热工程塑料,具有优异的化学性能、热性能和机械性能,在通用的热塑性工程塑料和特种涂料方面具有重要应用^[7]。其合成方法之一是对二氯苯和无水硫化钠在强极性有机溶剂 N-甲基吡咯烷酮(NMP)中进行高温溶液缩聚,反应末期再加入对二氯苯进行封端。反应式见式(1)和式(2):



在此聚合反应中,应控制单体投料比(对二氯苯和无水硫化钠摩尔比)为 1:1,以保证获得高分子量的聚合产物。因此实际影响聚合反应收率的主要因素有聚合反应时间、反应温度和溶剂 NMP 用量。依据经验,可以为这 3 个因素设定一个试验区间或每个因素选取 3 个水平,这样就可以采用 3 因素 3 水平的响应曲面试验设计方法进行试验设计,完成实验条件优化。如果不能够分辨出哪些因素为重要因素,则可以先通过正交设计进行筛选试验,剔除不重要因素。

2.2 建立拟合模型

在响应曲面试验设计中,我们可以进行一次方程拟合或二次方程拟合^[8]。一次拟合方程如(3)式:

$$y = \beta_0 + \sum_{i=1}^m \beta_i X_i + \epsilon \quad (3)$$

式中, y 是响应值, x_i 是变量, β_0 是常数, β_i 是一次项参数系数, ϵ 是随机误差, m 为因素数。

当响应值(可以是产率等)与实验数据成线性关系时,就可以利用一次方程拟合。或当前试验条件远离曲面最优位置时,可以先用一次方程去逼近,当试验数据接近响应曲面最优区域或已在最优区域中,再用二次方程拟合。二次拟合方程如(4)式:

$$y = \beta_0 + \sum_{i=1}^m \beta_i x_i + \sum_{i < j}^m \beta_{ij} x_i x_j + \sum_{i=1}^m \beta_{ii} x_i^2 + \epsilon \quad (4)$$

式中 β_i 表示 x_i 的线性效应, β_{ij} 表示 x_i 与 x_j 之间的交互作用效应, β_{ii} 表示 x_i 的二次效应, 其余符号代表的意义同(3)式。

聚苯硫醚制备实验中, $m=3$, 如果 x_1 、 x_2 、 x_3 分别代表因素聚合反应时间、反应温度和溶剂 NMP 用量, 代入(4)式中, 展开得式(5), 即为其拟合方程:

$$y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \beta_{12} x_1 x_2 + \beta_{13} x_1 x_3 + \beta_{23} x_2 x_3 + \beta_{11} x_1^2 + \beta_{22} x_2^2 + \beta_{33} x_3^2 \quad (5)$$

在一次拟合或二次拟合中, 我们可根据合适的试验安排表进行试验。根据实验结果, 采用回归分析中最小二乘估计估计出各回归系数, 从而得到拟合方程。拟合方程即所建数学模型是否有显著性意义, 其拟合实验数据的可靠性如何, 能否反映或接近实验的真实情况, 我们需要对拟合方程做出评价。

2.3 拟合模型的评价^[8]

所建数学模型是否有显著性意义, 可以通过方差分析法进行判断, 也就是利用统计量 F 值进行判断。其基本思想是比较变量和水平的变化引起的响应值波动与实验误差引起的响应值波动之间是否存在差异, 继而做出变量对响应值影响是否显著的判断。

2.3.1 一阶拟合模型的评价 按式(6)计算 F 值。

$$F = \frac{U/f_u}{Q_E/f_{Q_E}} \quad (6)$$

式中 U 为回归平方和, 它反映了总变动平方和中因素 x 与响应值 y 的线性关系引起的 y 的变化情况; Q_E 为残差平方和, 表示响应值 y_i 与经验回归直线上 x_i 所对应的纵坐标 $\bar{y}_i$ 的偏离情况; f_u 为 U 自由度, f_{Q_E} 为 Q_E 的自由度。对给定的显著性水平 α , 由 F 分布表查出 $F_\alpha(f_u, f_{Q_E})$, 如果 $F > F_\alpha(f_u, f_{Q_E})$, 则回归方程显著, 是有意义的。如果 $F \leq F_\alpha(f_u, f_{Q_E})$, 则回归方程不显著。

2.3.2 二阶拟合模型的评价 二阶响应曲面的试验设计方法有二阶响应曲面的组合设计、二阶响应曲面的正交设计、二阶响应曲面的旋转设计等, 可以根据实际情况选择不同的试验设计进行试验, 并根据实验结果求得回归系数, 进而求得响应曲面方程。以下以二次响应曲面的旋转设计为例进行讨论。

对回归方程做显著性检验前, 先根据式(7), 利用统计量 F_{L_f} 对模型做合适性检验:

$$F_{L_f} = (S_{L_f}^2/f_{L_f})/(S_e^2/f_e) \quad (7)$$

式中 F_{L_f} 为检验模型失拟性的 F 值, $S_{L_f}^2$ 、 S_e^2 分别为失拟平方和与误差平方和, f_{L_f} 、 f_e 分别为其自由度。若 $F_{L_f} > F_\alpha(f_{L_f}, f_e)$, 说明模型不合适, 需要对模型进行修正; 若 $F_{L_f} \leq F_\alpha(f_{L_f}, f_e)$, 则模型合适。接下来就可以根据式(8)对回归方程做显著性检验。

$$F_R = (S_R^2/f_R)/(S_E^2/f_E) \quad (8)$$

式中 S_R^2 为回归平方和, S_E^2 为残差平方和, f_R 和 f_E 分别为其自由度。对给定的显著性水平 α , 若 $F_R < F_\alpha(f_R, f_E)$, 回归方程不显著, 方程没有意义; 若 $F_R \geq F_\alpha(f_R, f_E)$, 则回归方程显著, 方程可以很好地模拟试验数据, 方程是有意义的。

对方程(5)求偏导, 并令其为零, 可解出极值处的 x_i 值, 也就是优化的变量值。依上, 我们通过试验设计和实验, 得到了回归方程。反过来, 我们就可以通过回归方程在最优条件下进行实验, 获得最大产率, 甚至得到一个生产工艺的最有利条件。

3 教学过程中需要注意的问题

在实验开始前, 一定要求学生阅读并掌握关于响应曲面试验设计的相关知识, 试验设计会贯穿实验始终, 如果没有理论基础, 实验工作很难开展。

无论响应曲面试验设计应用于哪一个实验中, 都需要相对多的教学时数保证。如果课时有限, 学生不能独立完成, 可以成立 4 人左右的实验小组, 每位学生承担其中部分工作, 最后将数据整合, 再对整合

后的数据进行统计分析。

通过数据分析得到的优化变量值要求落在试验区间内,如果超出试验范围,应要求学生扩大试验区域,补做实验。

市售有 Design-Expert 试验设计软件或其他类似软件,使用这些专门的软件可以完成响应曲面的试验设计、模型选择 and 数据分析。经费充足的话,可以配置一套,将为实验工作带来极大便利。

4 小结

如果能将响应曲面试验设计应用在高分子材料与工程专业的综合化学实验教学中,势必可以弥补学生设计试验、完成实验能力的不足,并提高学生的科学研究能力,有利于培养学生的创新思维和能力,使学生顺利进入后续的毕业环节——论文阶段。我们也正在根据高分子专业教师的科研情况,着手设计更多的综合化学实验,引入到课程实验中,让学生根据自己的兴趣,有更多的选择做什么实验的机会。

参考文献:

- [1] 黄美荣,李新贵. 高分子通报,2004,(2):96~102.
- [2] 黄美荣. 大学化学,2001,16(2):35~38.
- [3] 施燕琴,陈思,马猛,吴波震,王旭. 高分子通报,2012,(6):102~106.
- [4] 余传柏,陆绍荣,韦春. 高校实验室工作研究,2009,102(4):22~23.
- [5] 王新平,杨菊萍,张丽,张伟,叶鹏. 高分子通报,2010,(7):97~101.
- [6] 张兴英,李齐方. 高分子科学实验. 第2版. 北京:化学工业出版社,2007:86~89.
- [7] 梁晖,卢江. 高分子科学实验. 北京:化学工业出版社,2004,19~21.
- [8] 赵选民. 试验设计方法. 北京:科学出版社,2006:191~221.

The Application of Response Surface Methodology Designing Method in Comprehensive Chemistry Experiments

WANG Yong-hong*, ZHONG Guo-lun, WEI Min-hui

(Department of Biochemical and Chemical Engineering, Ningbo Institute of Technology,
Zhejiang University, Ningbo 315100, China)

Abstract: The teaching status of chemical experiments for polymer major is described in this paper. Taking the synthesis of polyphenylene sulfide (PPS) as an example, the application of the response surface methodology in comprehensive chemistry experiments for polymer major is introduced. The main variables which effect on the results of experiment, the value range of variables and establishment and evaluation of models for fitting are discussed and the optimum condition is selected. Thus preliminary ability in scientific research for the students is trained. Also the ability of statistical analysis in dealing with the experimental data is enhanced and innovative thinking and teamwork spirit are cultivated.

Key words: Response surface methodology; Experiment design; Experiment teaching