
8. MODELITZACIÓ QUIMIOMÈTRICA: TÈCNIQUES D'OPTIMITZACIÓ

Xavier Tomàs*

8.1. RESUM

En el present treball hom presenta una visió global de les estratègies emprades en quimiometria per a procedir a l'optimització d'un model matemàtic o d'un procediment analític. En primer lloc, hom revisa breument, però intentant donar-ne una visió global, les diferents tècniques d'ús més freqüent, així com llur fonament. Per llur novetat, es posa un especial èmfasi en els algorismes genètics, i se'n mostra la filosofia de treball.

8.2. INTRODUCCIÓ

Un dels objectius de l'anàlisi quimiomètrica és el desenvolupament de tècniques que permetin l'ajustament de models a dades experimentals i la seva posterior validació per a conèixer quin és el seu grau d'adequació o fiabilitat. Aquest és un aspecte important que cal tenir present en tot estudi, ja que no és freqüent trobar un experiment en què la mesura experimental sigui directament la informació que hom desitja obtenir. Cal, en conseqüència, desenvolupar un model, generalment una funció matemàtica més o menys complexa, que relacioni mesura i informació.

Un exemple, familiar en química analítica, és l'obtenció de la funció analítica, o funció de calibratge, que relaciona el senyal ana-

* Departament de Quimiometria. Institut Químic de Sarrià. Universitat Ramon Llull. 08017 Barcelona.

lític mesurat (pH, absorbància, diferència de potencial, etc.) amb la informació desitjada (concentració de l'analít o analítis presents a les mostres emprades com a referència). Un cop trobat aquest model, hom l'utilitzarà per a deduir la informació adient en noves situacions (anàlisi de mostres, estimació de paràmetres, etc.). És, doncs, important assegurar que aquest model, amb els seus coeficients, obtingut a partir de les dades experimentals és *el millor* que pot obtenir-se, i procedir tot seguit a la seva validació.

Una altra situació, també freqüent en química analítica i en altres ciències experimentals, és la de trobar les condicions experimentals que permetin d'aconseguir que un procediment doni *el millor* resultat possible, sigui conegut o no el model, teòric o empíric, que relaciona resposta i condicions de treball. No cal esforçar-se gaire per a trobar exemples d'aquesta situació inherent a tot treball experimental.

L'objectiu en ambdues situacions és aconseguir el millor model que hom pugui ajustar a les dades experimentals, o bé les millors condicions experimentals que portin a obtenir una resposta satisfactòria. Aquest objectiu es considera assolit quan la discrepància entre els valors calculats pel model i les dades experimentals és petita o, en el cas d'un procediment, quan la resposta obtinguda en unes condicions establertes s'apropa a un valor preseleccionat.

En conseqüència, els qualificatius *millor* model o *millors* condicions experimentals correspondran a la condició de minimitzar aquesta discrepància o —el que és equivalent formalment— a resoldre un problema d'optimització, per al qual hom disposa de diferents tècniques de tractament.

El primer punt a definir, doncs, és expressar el concepte de discrepància d'una manera matemàtica o lògica per tal de poder avaluar la qualitat d'una possible solució. Aquest concepte admet molts tipus de definició, des de la simple diferència absoluta entre valor calculat i valor objectiu, emprat abastament en l'optimització de procediments, fins a expressions de caire matemàtic com la coneguda suma de residuals al quadrat (SRQ), mediana quadràtica de residuals (MQR), error absolut o relatiu mitjà (EAM, ERM), etc.

Segons quina sigui l'expressió utilitzada, la seva minimització dóna lloc als diferents mètodes, coneguts amb els noms de mètode de mínims quadrats (LSM), de mínima distància absoluta (LDA), mínima mediana de residuals (LMS), etc. (Draper i Smith, 1981; Rousseeuw i Leroy, 1987).

Un segon punt a considerar, important perquè condiona l'estratègia de resolució del problema de minimització, és l'existència o no de model matemàtic (generalment, una funció matemàtica) i el seu grau de complexitat (una variable o més). Considereu per un moment, la diferent estratègia, i volum de càlcul, que pot necessitar la realització d'un calibratge lineal univariant, multivariant, l'ajust d'un model no lineal (càlcul de constants d'equilibri, etc.) o la determinació de la composició d'un eluent en cromatografia en capa prima per a optimitzar la separació dels components d'una mostra (model complex o desconegut).

Una classificació possible de les estratègies per a trobar la solució a aquest problema de minimització, i per tant de les tècniques d'optimització, podria ésser la següent:

1. Resolució matemàtica directa.
2. Resolució matemàtica seqüencial.
3. Resolució mitjançant algorismes lògics.

Tot seguit hom farà una revisió breu de les tècniques d'optimització segons aquesta classificació, amb esment especial de les tècniques seqüencials aplicades a models empírics, i de les basades en l'aplicació d'algorismes lògics, ja que no segueixen el formulisme matemàtic convencional.

8.3. RESOLUCIÓ MATEMÀTICA DIRECTA

Dintre d'aquesta categoria poden considerar-se incloses aquelles tècniques d'optimització que, havent definit prèviament un model i una expressió de la discrepància, arriben a establir els valor de l'òptim d'una manera matemàtica directa. L'estratègia consisteix a definir la discrepància com una funció que cal minimitzar, introduir dins la seva expressió la corresponent al model i tractar de resoldre el problema, si cal, com una anàlisi d'una funció per a la qual cal trobar el mínim.

Un exemple paradigmàtic d'aquesta estratègia és el mètode ben conegut dels mínims quadrats quan hom l'aplica a models senzills, com ara una funció lineal d'una variable, polinòmica, no lineal però linealitzable, o com ara una funció lineal de diverses variables (cas de la regressió lineal múltiple).

Per a qualsevol d'aquests models, hom disposa d'una sèrie de n valors experimentals, tant de la variable independent x_i com de la variable resposta y_i , l'expressió del model matemàtic a ajustar \hat{y}_i , com a criteri de discrepància, la suma de quadrats dels residuals.

Així, per a un model polinòmic de grau p correspondria:

MODEL MATEMÀTIC:

$$[1] \quad \hat{y}_i = y_i + \epsilon_i = b_0 + b_1 x_i + b_2 x_i^2 + \dots + b_N x_i^N + \epsilon_i$$

FUNCIÓ DISCREPÀNCIA

$$[2] \quad SQR = \sum_{i=1}^n (\hat{y}_i - y_i)^2 = \sum_{i=1}^n \left(\hat{y}_i - \sum_{k=0}^N b_k x_i^k \right)^2 \rightarrow \text{Mínim}$$

que implica la condició

$$[3] \quad \frac{\partial SQR}{\partial b_0} = \frac{\partial SQR}{\partial b_1} = \frac{\partial SQR}{\partial b_2} = \dots = \frac{\partial SQR}{\partial b_N} = 0$$

que condueix al sistema d'equacions:

$$[4] \quad \begin{array}{ccccccc} \sum y_i = b_0 n & + b_1 \sum x_i & + b_2 \sum x_i^2 & + \dots & + b_N \sum x_i^N & & \\ \sum x_i y_i = b_0 \sum x_i & + b_1 \sum x_i^2 & + b_2 \sum x_i^3 & + \dots & + b_N \sum x_i^{N+1} & & \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \sum x_i^N y_i = b_0 \sum x_i^N & + b_1 \sum x_i^{N+1} & + b_2 \sum x_i^{N+2} & + \dots & + b_N \sum x_i^{N+N} & & \end{array}$$

La resolució d'aquest sistema dona els valors dels coeficients b_i òptims segons la definició de la discrepància utilitzada.

Així, en el cas d'un ajust lineal simple (recta de calibratge, per exemple), l'expressió d'aquests coeficients pot establir-se d'una forma general mitjançant les equacions:

$$[5] \quad b_0 = \frac{\sum x_i^2 \sum y_i - \sum x_i \sum x_i y_i}{n \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2} = \bar{y}_i - b_1 \bar{x}_i$$

$$[6] \quad b_1 = \frac{n \sum x_i y_i - \sum x_i \sum y_i}{n \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2}$$

Cal tenir present que aquesta estratègia, a la qual pertanyen també altres tècniques, com ara els anomenats mètodes de la me-

diana simple, de la mediana repetida o de la mediana mínima de residuals, porta a una solució analítica, en el sentit matemàtic de la paraula, i, per tant, els coeficients trobats que minimitzen la funció discrepància utilitzada són únics i garanteixen que l'òptim trobat correspon a un òptim absolut.

8.4. RESOLUCIÓ MATEMÀTICA SEQÜENCIAL

Malauradament, no és possible d'aplicar sempre l'estratègia de resolució directa, ja que pot succeir que el model no sigui tan senzill com els esmentats abans, o bé que no es trobi una forma general d'expressar les derivades implicades en la condició de mínim [3].

Si hom, però, coneix el model matemàtic que cal ajustar i ha definit el criteri de discrepància, sempre és possible d'establir una estratègia que porti a un òptim per aproximacions successives. Evidentment hom necessitarà un punt de sortida, uns primers valors dels coeficients implicats en el model i un sistema per anar conduint les aproximacions de forma eficient cap a l'objectiu de minimitzar la funció discrepància.

Una altra característica d'aquesta estratègia —en general, de tota estratègia seqüencial— és la necessitat d'establir un criteri de convergència i un d'atur. Generalment l'evolució de les aproximacions es fa per comparació dels valors de discrepància obtinguts en dues iteracions consecutives, i hom decideix aturar el procés quan la millora en la discrepància ja no és significativa.

Tot això fa que el resultat del procés d'optimització depengui del punt de sortida i dels criteris emprats i es demostra formalment que l'òptim assolit ha de ser considerat com un òptim relatiu (òptim local, òptim en sella, etc.) que no necessàriament ha de coincidir amb l'òptim absolut.

En aquest punt hom pot diferenciar les estratègies que utilitzen un model teòric com a eina de treball de les altres que el substitueixen per un model empíric, i hom ha de fer un esment especial a definir uns criteris senzills per a controlar l'evolució de les iteracions.

8.4.1. *Resolució seqüencial de models teòrics*

Abans de descriure breument les tècniques emprades per a l'optimització de models de diverses variables pot ser interessant considerar el cas més simple, que correspon a models d'una sola variable,

per a facilitar la comprensió d'aquestes tècniques. Per a simplificar les expressions matemàtiques designarem la funció matemàtica corresponent a la funció discrepància per $f(x)$, entenent que en aquesta expressió intervenen b_i paràmetres objecte de determinació.

8.4.1.1. Mètode del gradient per a un model d'una variable

Si el model proposat correspon a una funció contínua i derivable, la seva primera derivada $f'(x)$ indica la variació de magnitud en relació a la variació de la variable independent. En el cas de la funció discrepància (per tal de concretar l'exposició, hom farà referència a la funció «suma de quadrats dels residuals» [2]), aquesta variable independent correspon als diferents valors dels coeficients.

Si per a un valor de $x = a$ es compleix que $f'(a) > 0$, la funció és creixent a l'entorn de a i hom diu que el gradient de la funció $f(x)$ en aquest entorn és positiu i la seva magnitud és determinada pel valor de $f'(a)$. Si el gradient és negatiu, la funció és decreixent, i si el gradient és nul, el valor de a coincidirà amb un màxim o un mínim (figura 1).

Si és possible avaluar analíticament o numèricament la derivada de la funció, l'estratègia consistirà en una aproximació vers els valors nuls d'aquesta derivada, començant des d'un punt inicial i

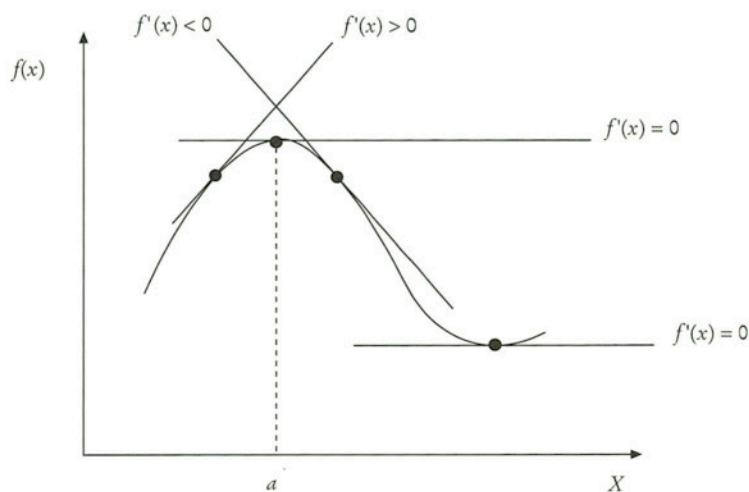


FIGURA 1.

desplaçant-se a cada iteració en forma proporcional al valor del gradient segons l'expressió recurrent

$$[7] \quad x_{i+1} = x_i + k f'(x_i)$$

on el valor de k serà positiu o negatiu segons es cerqui un màxim o un mínim, i es mantindrà constant durant el procés d'iteració, o es farà variar, segons s'hagi decidit prèviament.

Com a criteri de convergència per a conduir i aturar el procés d'aproximació hom acostuma a emprar o bé la variació relativa de la discrepància en dues iteracions consecutives, o bé la variació del valor de la solució, havent establert prèviament un valor crític per a aquesta variació.

Així, un possible algorisme general per a l'optimització d'un model d'una variable utilitzant el mètode del gradient podria ésser resumit en les següents etapes:

1. Definir el model $f(x)$, la funció discrepància, el valor de sortida x_0 , el criteri de convergència i el valor de la constant de proporcionalitat k .
2. Avaluat $f(x_0)$ i $f'(x_0)$.
3. Calcular un nou valor de x_i d'acord amb l'expressió [7].
4. Comprovar la condició de finalització.
5. Cas de no complir-se aquesta condició, substituir el valor de x_0 per x_i i tornar a la segona etapa, modificant, si cal, el valor de k . Generalment aquesta modificació es fa multiplicant per 2 el valor de k si el gradient ha tingut el mateix signe en dues iteracions consecutives o dividint-lo per 2 si ha tingut signe contrari.

8.4.1.2. Models de diverses variables

Aquesta és, sense cap dubte, la situació més freqüent en qualsevol ciència experimental quan hom prova d'ajustar un model. Les tècniques emprades per a la seva resolució poden ésser considerades com una generalització del model del gradient descrit abans, amb modificacions particulars segons interressi tenir una estratègia més acurada. Tot seguit hom farà una descripció breu d'algunes de les tècniques d'ús més freqüent.

Com és evident, el model ara és del tipus $f(\mathbf{X})$, on \mathbf{X} correspon, en notació vectorial, al conjunt de paràmetres $\mathbf{X} = \{x, y, z, \dots\}$. Cal haver definit també un criteri de discrepància com en el cas d'un model d'una variable.

8.4.1.2.1. Mètode d'optimització paramètric

L'estratègia emprada en el mètode d'optimització paramètrica es fonamenta en una generalització dels procediments emprats en el cas d'un model d'una variable, i es procedeix a l'optimització de cada paràmetre de forma separada. Així, sortint d'una primera aproximació $\mathbf{X}_1 = \{x_1, y_1, z_1, \dots\}$ s'optimitza primer $f(x, y_1, z_1, \dots)$ com si es tractés d'una funció de la primera variable fins a trobar el seu òptim x_0 . Tot seguit hom segueix la mateixa estratègia per a la segona variable, substituint el valor x_1 pel valor x_0 abans determinat $f(x_0, y, z_1, \dots)$, fins a arribar a un valor òptim y_0 per a aquesta variable. Aquest procés iteratiu es continua mentre no es compleixi el criteri d'aturada prefixat (figura 2).

Aquesta és una estratègia que arriba a l'òptim ràpidament en el cas de funcions senzilles, amb superfícies de resposta que posseïxin corbes de nivell regulars, i que pot ésser emprada com una primera aproximació quan hom no disposa d'uns valors acurats per iniciar el procés. En el cas de treballar amb un model més complex o també en situacions especials del punt inicial, el mètode paramètric s'atura abans d'arribar a l'òptim i dona falses solucions que fins i tot poden no correspondre a un òptim local (òptims en sella, etc.).

La limitació del mètode rau precisament en fer l'optimització

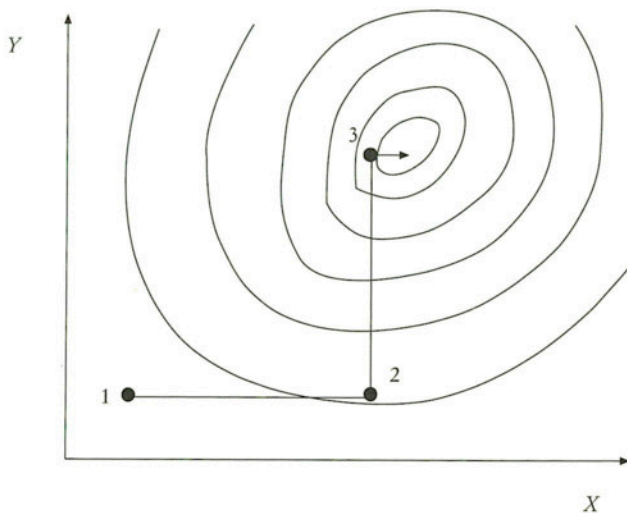


FIGURA 2.

de cada paràmetre mantenint els altres constants, és a dir, considerant els paràmetres independents o que no interaccionen entre ells, hipòtesi certament arriscada en moltes situacions.

8.4.1.2.2. Mètode del gradient per a diverses variables

Un nivell (corba de nivell en el cas d'un model de dues variables) és el conjunt de punts en els quals el model pren un mateix valor. Una estratègia d'optimització podria establir-se en el sentit de definir una evolució des d'un nivell vers el nivell mínim preferentment seguint la línia de màxima pendent (figura 3).

Matemàticament hom demostra que la variació del model amb relació a la dels paràmetres és màxima en la direcció perpendicular als nivells (a les corbes de nivell), i aquesta direcció és avaluable pel gradient, en aquest cas pel vector $\mathbf{G}(\mathbf{X})$.

Aquest vector $\mathbf{G}(\mathbf{X})$ és format per les primeres derivades parcials del model respecte a cada paràmetre, $\mathbf{G}(\mathbf{X}) = \{f_x(\mathbf{X}), f_y(\mathbf{X}), f_z(\mathbf{X}), \dots\}$, i fàcilment es pot generalitzar el procediment descrit com a mètode del gradient per a una variable emprant l'expressió recurrent, expressada ara en forma vectorial:

$$[8] \quad \mathbf{X}_{i+1} = \mathbf{X}_i + k\mathbf{G}(\mathbf{X}_i)$$

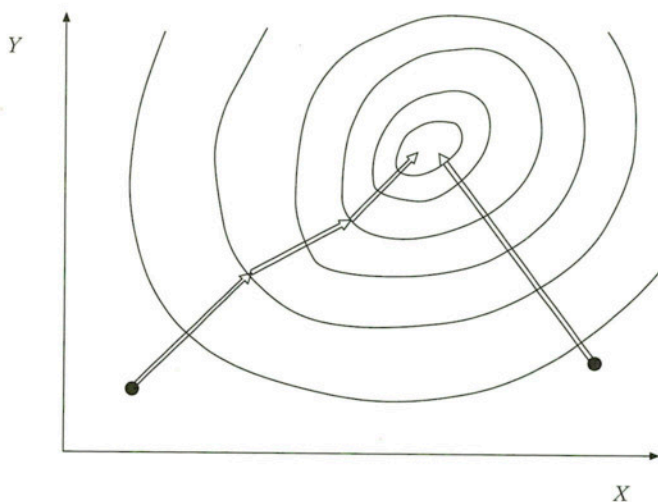


FIGURA 3.

En aquest cas, el valor de k , positiu o negatiu segons es cerqui un màxim o mínim, respectivament, pot avaluar-se com el que optimitza la funció d'una sola variable (k): $f[\mathbf{X}_m + k\mathbf{G}(\mathbf{X}_m)]$, i les etapes de càlcul a realitzar són les mateixes que en el cas d'aplicar-ho a un model d'una variable.

Aquest mètode és també conegut amb el nom de *mètode del màxim pendent*, i en la literatura anglesa és designat amb la precisió addicional de *steepest ascent* si hom cerca un màxim, o *steepest descent* si hom prova d'arribar a un mínim. Com a mètode d'optimització pot tenir problemes d'eficàcia, perquè la direcció del gradient i la velocitat de desplaçament depenen en forma crítica de les escales escollides per als paràmetres.

8.4.1.2.3. Mètode de Newton: variant de Davidon, Fletcher i Powell

Si hom pot disposar de les segones derivades de la funció objectiu, per a accelerar el procés d'evolució i fer-lo independent fins a cert punt de les escales triades hom pot fer servir el mètode de Newton per a resoldre $\mathbf{G}(\mathbf{X}) = 0$, equació que constitueix la condició de màxim o de mínim. Fent l'analogia amb el cas d'una funció d'una variable, la interpretació del mètode de Newton resulta molt

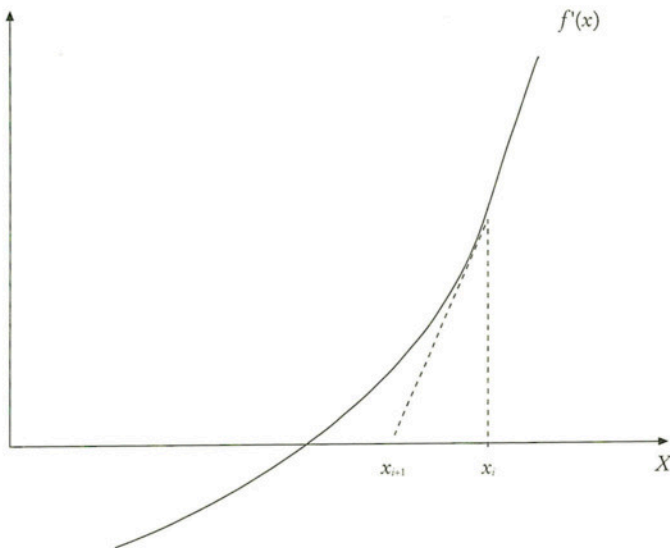


FIGURA 4.

senzilla (figura 4). Resulta molt coneguda com a mètode per a trobar les arrels d'una funció, en aquest cas de $f'(x)$.

Tornant al model de diverses variables, el mètode de Newton per a considerar la curvatura entre nivells substitueix la multiplicació per k que apareix a l'expressió recurrent [8] pel producte per la inversa de la matriu $\mathbf{H}(\mathbf{X})$, matriu de les segones derivades parcials o matriu hessiana:

$$[9] \quad \mathbf{H}(\mathbf{X}) = \begin{pmatrix} f_{xx} & f_{xy} & f_{xz} & \dots \\ f_{yx} & f_{yy} & f_{yz} & \dots \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ f_{zx} & f_{zy} & f_{zz} & \dots \end{pmatrix} = [\mathbf{H}_1(\mathbf{X}), \mathbf{H}_2(\mathbf{X}), \mathbf{H}_3(\mathbf{X}), \dots]$$

on les columnes corresponen a les derivades parcials f_x, f_y, f_z , etc., és a dir, als gradients $\mathbf{H}_1, \mathbf{H}_2, \mathbf{H}_3$, etc. Finalment, l'equació recurrent que permet l'aproximació cap al mínim resulta:

$$[10] \quad \mathbf{X}_{i+1} = \mathbf{X}_i - [\mathbf{H}(\mathbf{X}_i)]^{-1} \mathbf{G}(\mathbf{X}_i)$$

A continuació s'estableixen les etapes dels càlculs a realitzar per analogia amb el mètode del màxim pendent.

L'únic inconvenient seriós del mètode de Newton és el volum de càlcul que significa haver d'avaluar a cada iteració les segones derivades del model i la inversa de la matriu hessiana. És per aquesta raó que ha estat objecte de moltes modificacions que tendeixen a alleugerir els càlculs necessaris (Marquardt, 1963).

Una de les modificacions més efectives ha estat la proposada per Davidon, Fletcher i Powell (Gill, Murray i Wright, 1981), que es fonamenta en la construcció de matrius regulars \mathbf{Q} amb un comportament igual al de les inverses de la matriu hessiana \mathbf{H} per a cercar l'òptim en les direccions:

$$[11] \quad \mathbf{V}_i = -\mathbf{Q}_i \mathbf{G}(\mathbf{X}_i)$$

terme que en l'expressió recurrent [10] substitueix el producte de la inversa de la matriu hessiana per la matriu \mathbf{G} .

D'acord amb aquesta modificació, les etapes del càlcul a seguir en aquest procediment d'optimització, un cop definit el model i el criteri de convergència, són les següents:

1. Definir $\mathbf{Q} = \mathbf{I}$ (matriu identitat) i els valors inicials dels paràmetres $\mathbf{X} = \mathbf{X}_1$ i tot seguit avaluar $\mathbf{G} = \mathbf{G}(\mathbf{X})$.
2. Per a $\mathbf{V} = -\mathbf{Q}\mathbf{G}$, optimitzar la funció $f(\mathbf{X} + k\mathbf{V})$ d'una sola variable k . Un cop trobat aquest òptim substituir \mathbf{X} per $\mathbf{XN} = \mathbf{X} + k\mathbf{V}$.
3. Comprovar la condició de convergència.
4. Cas de no complir-se aquesta condició, avaluar $\mathbf{S} = \mathbf{XN} - \mathbf{X}$ i $\mathbf{U} = \mathbf{G}(\mathbf{XN}) - \mathbf{G}(\mathbf{X})$.
5. Substituir la matriu \mathbf{Q} per:

$$[12] \quad \mathbf{Q} = \mathbf{Q} + \frac{\mathbf{S}\mathbf{S}'}{\mathbf{S}'\mathbf{U}} - \frac{\mathbf{Q}\mathbf{U}\mathbf{U}'\mathbf{Q}}{\mathbf{U}'\mathbf{Q}\mathbf{U}}$$

i tornar a la segona etapa amb els nous \mathbf{XN} , $\mathbf{G}(\mathbf{XN})$ i \mathbf{Q} .

8.4.1.2.4. Mètode de Gauss-Newton

El mètode de Gauss-Newton és una tècnica especialment interessant quan hom prova d'ajustar un model emprant com a criteri de convergència la suma de quadrats dels residuals. Per a simplificar-ne la descripció es considerarà el cas de l'ajust d'un model amb una única variable: $y = f(x; b_i) = f(x; \mathbf{B})$.

Cal, doncs, trobar els valors dels coeficients \mathbf{B} que minimitzen la suma de quadrats dels residuals [2], que d'acord amb la condició de mínim [3] porta a considerar que el gradient ha de ser nul, $\mathbf{G}(\mathbf{B}) = 0$, és a dir, al sistema d'equacions

$$[13] \quad \sum_{i=1}^n f_k(x_i; \mathbf{B}) [f(x_i; \mathbf{B}) - y_i] = 0 \quad k = 1, 2, \dots, p$$

on f_k representa la derivada parcial de f respecte a b_k .

Si, per a simplificar la notació, s'anomena $F_i(\mathbf{B})$ els residuals a cada punt experimental $f(x_i; b_1, b_2, \dots, b_p) - y_i$ i $\mathbf{J}(\mathbf{B})$ la matriu que conté a les seves files els gradients dels diferents F_i , hom pot demostrar que es compleix la condició:

$$\frac{1}{2} \mathbf{G}(\mathbf{B}) = \mathbf{J}(\mathbf{B})' \mathbf{F}(\mathbf{B}) = 0$$

on $\mathbf{J}(\mathbf{B})'$ correspon a la matriu rectangular:

$$[15] \quad \mathbf{J}(\mathbf{B})' = \begin{pmatrix} \frac{\partial F_1}{\partial b_1} & \dots & \frac{\partial F_n}{\partial b_1} \\ \dots & \dots & \dots \\ \frac{\partial F_1}{\partial b_p} & \dots & \frac{\partial F_n}{\partial b_p} \end{pmatrix}$$

El mètode de Gauss-Newton es fonamenta en la consideració que per a un conjunt de valors dels paràmetres \mathbf{B}_{i+1} proper a un altre conjunt de valors \mathbf{B}_i es pot aproximar, mitjançant un desenvolupament de Taylor:

$$[16] \quad \mathbf{G}(\mathbf{B}_{i+1}) \approx 2 \mathbf{J}(\mathbf{B}_i)' \mathbf{F}(\mathbf{B}_{i+1})$$

$$[17] \quad \mathbf{F}(\mathbf{B}_{i+1}) \approx \mathbf{F}(\mathbf{B}_i) + \mathbf{J}(\mathbf{B}_i) (\mathbf{B}_{i+1} - \mathbf{B}_i)$$

que, tenint present que $\mathbf{G}(\mathbf{B}_{i+1})$ ha d'anul·lar-se, permet iniciar un procés iteratiu en el qual el seu valor es va substituint pel que s'obté de resoldre l'equació resultant:

$$[18] \quad \mathbf{J}(\mathbf{B}_i)' \mathbf{J}(\mathbf{B}_i) \mathbf{B}_{i+1} = \mathbf{J}(\mathbf{B}_i)' \mathbf{J}(\mathbf{B}_i) \mathbf{B}_i = \mathbf{J}(\mathbf{B}_i)' \mathbf{F}(\mathbf{B}_i)$$

El mètode pot esquematitzar-se en les següents etapes de càlcul:

1. Definir un conjunt inicial de valors \mathbf{B}_i .
2. Avaluar $\mathbf{J}(\mathbf{B}_i)' \mathbf{J}(\mathbf{B}_i)$, $\mathbf{J}(\mathbf{B}_i) \mathbf{F}(\mathbf{B}_i)$.
3. Resoldre l'equació [18].
4. Comprovar la condició de convergència.
5. Cas de no complir-se aquesta condició, substituir \mathbf{B}_i per \mathbf{B}_{i+1} i tornar a la segona etapa.

Per a resoldre l'equació [18] hom pot emprar qualsevol dels mètodes de resolució d'un sistema d'equacions (Gauss, Gauss-Siedel, etc.) amb l'objectiu de trobar una estimació del nou conjunt de valors dels paràmetres \mathbf{B}_{i+1} .

8.4.2. *Resolució seqüencial de models empírics*

Tot i que la utilització dels mètodes descrits per a la resolució seqüencial de models teòrics és sempre recomanable, hi ha situacions en les quals aquests mètodes resulten poc eficients. Així, les dificultats d'aplicació augmenten considerablement amb el nombre de paràmetres a ajustar, el nombre de valors experimentals als quals hom pretén ajustar el model, la mateixa expressió matemàtica del model o la complexitat, a vegades impossibilitat, d'avaluar les derivades implicades en els procediments de resolució descrits abans. Cal recordar que a les ciències experimentals és freqüent trobar-se amb situacions en les quals no és possible d'obtenir aquestes derivades, i a voltes, ni tant sols no és possible expressar matemàticament el model car és molt complex o bé no és prou conegut.

Una possible alternativa per a aquestes situacions és l'ús de models empírics en uns intervals no gaire grans de les variables dins dels quals sigui possible d'assimilar la funció teòrica, complexa o desconeguda, a una funció matemàtica senzilla i fàcil de manipular, generalment una funció de tipus polinòmic. L'objectiu, moltes vegades, no és només ajustar el model sinó trobar-ne el màxim o el mínim, sobretot en situacions experimentals en les quals interessa conèixer no solament el valor de l'òptim sinó les seves coordenades (condicions experimentals).

Dos punts importants a determinar en aquest tipus d'estratègia són la tria del model i la seqüència d'evolució vers l'òptim. Respecte al primer punt cal dir que s'acostuma a donar més importància a la facilitat de tractar la funció que no pas a un rigorisme matemàtic que, tractant-se d'un model empíric, pot resultar essencialment superflu. Així, en el cas d'un model en dues variables, la funció que hom acostuma a seleccionar és del tipus:

$$[19] \quad z = b_0 + b_1x + b_2y + b_{11}x^2 + b_{22}y^2 + b_{12}xy$$

amb la inclusió, encara que rares vegades, de termes en x^2y , xy^2 o x^2y^2 . Generalment, doncs, es treballa amb funcions polinòmiques amb termes quadràtics i amb productes de les variables, se'n fa l'ajust, d'una manera còmoda, segons els mètodes abans descrits, i la localització de les coordenades de l'òptim resulta trivial.

En referència al segon punt esmentat, l'evolució cap a l'òptim, hi ha una doble estratègia.

Les tècniques anomenades d'*ajust de superfícies de resposta* acostumen a imposar com a condició que l'òptim ha de trobar-se dins el domini experimentat, és a dir, dins els intervals de variació de les variables que hom ha experimentat. Això evita el risc de situar l'òptim per extrapolació fora d'aquest domini, encara que sempre és necessari validar la seva situació comprovant-la posteriorment. Amb aquesta condició, les tècniques d'ajust de superfícies de resposta s'esforcen a trobar la disposició dels punts experimentals que permeti estimar millor els coeficients del model seleccionat prèviament. Segons els interessos que hom tingui en aquest ajust es poden fer servir dissenys diferents com ara els de Box-Behnken, Box-Wilson (Box i Draper, 1987), Doehlert (Doehlert, 1970), Scheffé (Scheffé, 1958), rotatius, composts, etc.

La segona estratègia no imposa la condició que l'òptim es trobi dins el domini experimentat sinó que, tot emprant un model molt senzill que permeti estimar el valor del gradient de la resposta, per desplaçament del domini, vagi conduint l'experimentació seqüencialment cap a on es trobi l'òptim. Un exemple, utilitzat freqüentment en l'optimització experimental, és l'anomenat mètode EVOP del que tot seguit se n'exposen els trets bàsics.

8.4.2.1. Mètode EVOP

Aquest mètode va ser descrit per G. E. P. Box (Box, 1957) amb la denominació original *evolutionary operations* com una estratègia per anar conduint cap a l'òptim la resposta d'un procés que depèn de pocs factors (condicions experimentals). Per a simplificar l'exposició es considerarà que aquests factors són dos, X_1 i X_2 .

El model matemàtic més senzill i més econòmic pel que fa al nombre d'experiències a realitzar correspon a l'expressió:

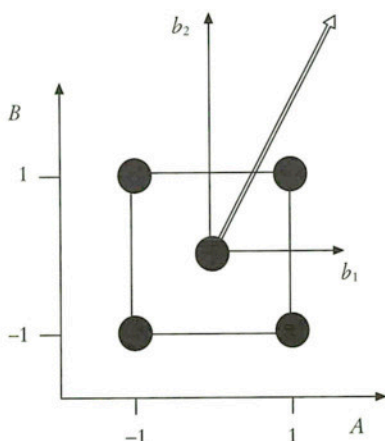
$$[20] \quad Y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + b_{12}X_1X_2$$

que necessita quatre punts experimentals per a poder estimar els valors dels coeficients b_i . Si hom pretén obtenir aquestes estimacions independents entre elles, cal que es compleixi l'ortogonalitat del disseny, és a dir, aquest ha de coincidir amb un disseny 2^2 factorial complet.

Això obliga a definir dos nivells per cada variable X_i i realitzar les quatre experiències corresponents a les combinacions de nivells. Per a simplificar al màxim els càlculs posteriors hom acostuma a escalar aquests nivells fent-los correspondre al valors -1 i $+1$ i anomenar A i B a les noves variables escalades. Tot i això, és recomanable realitzar una experiència en el punt central, $\{0;0\}$. Aquest conjunt de cinc punts experimentals constitueix un cicle d'experiments que porten a obtenir cinc respostes Y_i :

Experiència	A	B	Resposta
[0]	0	0	Y_0
1	-1	-1	Y_1
2	+1	-1	Y_2
3	-1	+1	Y_3
4	+1	+1	Y_4

Amb la idea de cercar la línia de màxim pendent que condueixi cap al màxim hom pot trobar en el punt central els valors de les derivades de la resposta respecte a cada factor i calcular la resultant d'ambdós components (figura 5).



MODEL EMPÍRIC

$$Rta = b_0 + b_1A + b_2B + b_{12}AB$$

$$\left. \frac{\delta Rta}{\delta A} \right]_{[0]} = b_1$$

$$\left. \frac{\delta Rta}{\delta B} \right]_{[0]} = b_2$$

FIGURA 5.

Aquestes derivades corresponen a b_1 i b_2 i es poden calcular fàcilment:

$$[21] \quad b_1 = (-Y_1 + Y_2 - Y_3 + Y_4) / 4$$

$$[22] \quad b_2 = (-Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4) / 4$$

i la direcció vers el màxim és donada per l'angle format per la resultant i l'eix A :

$$[23] \quad \alpha = \text{arc tan } (b_1 / b_2)$$

Si hom pretén arribar a un màxim el mètode proposa desplaçar el cicle en la direcció trobada (en la direcció contrària si l'objectiu és un mínim).

Encara que l'angle format per la resultant i l'eix A pot tenir qualsevol valor, per raons pràctiques hom acostuma a aproximar-lo als valors $0, \pm 45, \pm 90, \pm 135$ o 180° , que formen una rosa dels vents. Aquesta aproximació, juntament amb el fet que el desplaçament del cicle es fa de manera contínua, és causa que a cada nou cicle no sigui necessària la realització de cinc experiències noves car se n'aprofiten algunes del cicle anterior (com a mínim una) i s'estalvia així esforç experimental.

Com tot mètode seqüencial, el mètode EVOP exigeix un criteri que permeti d'aturar-se quan ha arribat a l'òptim. Deixant de banda la possibilitat d'aturar l'evolució quan la resposta ha arribat a un

CRITERI D'ATURADA

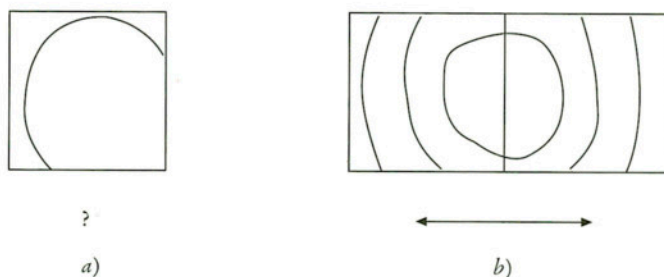


FIGURA 6.

valor que hom considera prou satisfactori, a la pràctica s'acostuma a donar alguna de les situacions que es mostren a la figura 6.

En el cas *a*) l'òptim és dins el darrer cicle, el mòdul de la resultant acostuma a ser petit i les diferències entre respostes són poc significatives. En el cas *b*) l'òptim és situat prop d'un costat dels dos darrers cicles (o prop d'un vèrtex) i això provoca un rebot en els desplaçaments.

Encara que normalment en aquestes situacions es considera que s'ha assolit l'objectiu, sempre és possible de refinar la solució modificant la grandària del cicle, és a dir, reduint l'interval entre nivells de cada factor.

El mètode EVOP és molt poc emprat en problemes d'optimització que persegueixen l'ajust d'un model teòric, però és molt útil en situacions en les quals no es coneix el model, com en l'optimització de processos industrials, de procediments analítics, etc. (Hunter i Kittrell, 1966; Box, Hunter i Hunter, 1978).

8.5. RESOLUCIÓ MITJANÇANT ALGORISMES LÒGICS

Tant en el cas de resolució directa com en el de resolució seqüencial, és condició imprescindible disposar d'un model teòric o empíric formulat amb una funció matemàtica. Com s'ha dit anteriorment, en moltes situacions experimentals és difícil poder precisar aquest model i a vegades fins i tot és desconegut.

Una tercera estratègia per a abordar optimitzacions en general, i en aquest cas especialment, és la de prescindir del model i fer que siguin les respostes experimentals, juntament amb un algorisme lògic d'evolució, les que vagin conduint l'optimització. En les tècniques basades en aquest tipus d'estratègia, l'esforç resideix òbviament en la definició correcta de l'algorisme lògic d'evolució.

Un aspecte interessant d'aquesta estratègia és que el fet d'emprar les respostes només per a avaluar la discrepància, sense fer-les intervenir en cap model matemàtic, permet d'abordar l'optimització en situacions en les quals les respostes són qualitatives, com pot ser el cas d'una valoració subjectiva de la resposta (valoració sensorial, ordenació, etc.).

Encara que s'han desenvolupat moltes tècniques que segueixen aquesta estratègia (bisecció, Fibonacci, secció àuria, etc.), tot seguit es farà una descripció breu del fonament de dues: el mètode símplex

rígid, amb la seva variant més important, el mètode símplex modificat, i els mètodes basats en algorismes genètics.

8.5.1. Mètode símplex rígid

Aquest mètode fou descrit per primera vegada per Spendley, Hext i Himsworth (1962), i encara que ha estat objecte de moltes modificacions, és utilitzat, per la seva senzillesa, en situacions en les quals la determinació de l'òptim no exigeix una gran precisió.

Considerant el domini experimental com un espai amb tantes dimensions com paràmetres cal optimitzar, hom defineix com a símplex una figura convexa i tancada que té tants vèrtexs com paràmetres es considerin més un. Així, per a dos paràmetres el símplex serà un triangle; per a tres, una piràmide de base triangular, etc. Cada un dels vèrtexs correspon, lògicament, a una combinació de valors dels paràmetres, per als quals hom obtindrà una resposta experimental.

El mètode proposa avaluar la resposta corresponent a cada vèrtex, ordenar els valors obtinguts de pitjor a millor, eliminar el pitjor vèrtex i substituir-lo pel seu simètric (reflectit) respecte al baricentre dels punts que restin. A la figura 7, es mostra el cicle bàsic en el cas de una optimització de dos paràmetres.

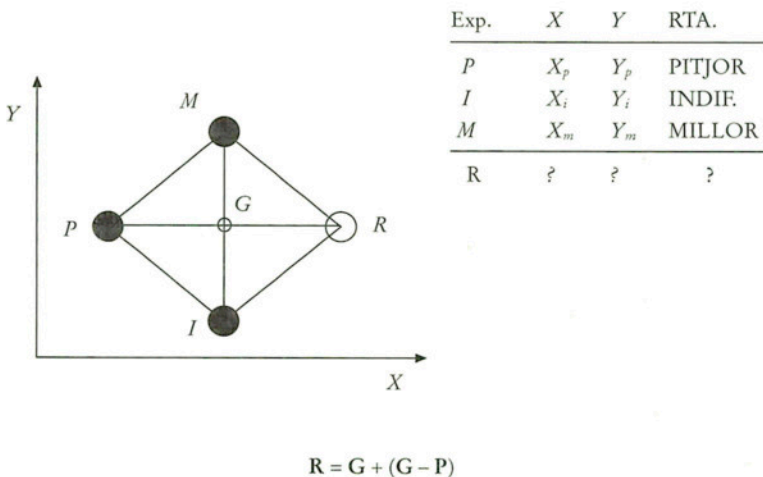


FIGURA 7.

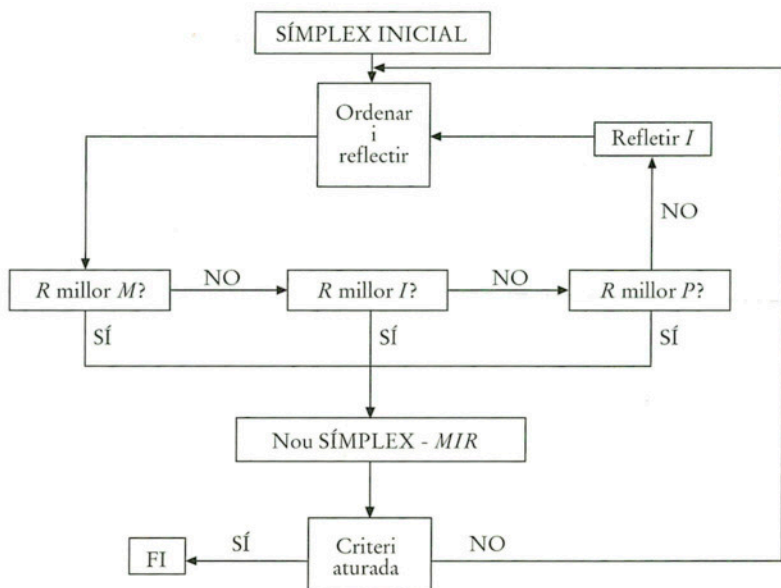


FIGURA 8.

Per a definir l'algorisme que controla l'evolució del símplex s'estableixen els següents criteris.

Regla 1: si la resposta en el punt reflectit no és pitjor que l'obtinguda en el pitjor dels punts del cicle anterior, el nou símplex és el format pels vèrtex M , I , i R .

Regla 2: si la resposta en el punt reflectit és pitjor que l'obtinguda en el pitjor vèrtex dels punts del cicle anterior, hom procedeix a trobar la imatge del vèrtex amb resposta més propera al pitjor (I en el cas de dos paràmetres).

La conseqüència de l'aplicació d'aquesta segona regla és un canvi de direcció en l'evolució del símplex.

A la figura 8 es mostra en forma resumida l'algorisme d'evolució del símplex rígid.

Com en tot mètode d'optimització seqüencial, cal definir uns criteris per aturar el procés evolutiu. Per analogia amb els mètodes matemàtics, pot utilitzar-se com a criteri que la millora en la resposta (o funció discrepància) ja no sigui significativa, o també que l'evolució dels darrers símplexs porti a una ciclació del disseny, conseqüència de l'aplicació continuada de la regla 2.

Aquesta ciclació, que no és evident en el cas de més de dos paràmetres, es detecta quan un vèrtex pertany a 2(número de paràmetres + 1) símplexs consecutius («edat d'un vèrtex»).

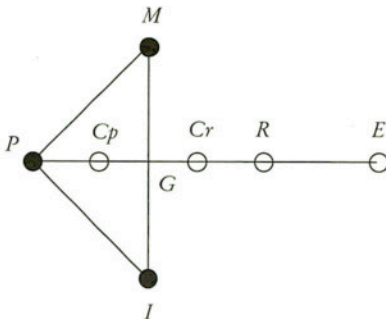
El mètode símplex rígid és un mètode senzill i còmode d'aplicació a situacions experimentals, que condueix a les condicions d'òptim normalment amb no gaires experiments (Leggett, 1983). Amb tot, essent un mètode en el qual la grandària del disseny és constant i fixada des de l'inici, la seva eficiència depèn molt de com s'hagi definit aquesta grandària.

Un disseny massa gran evolucionarà ràpidament vers l'òptim, però aquest generalment quedarà encerclat dins els símplexs finals i generalment no podrà establir-se amb precisió. A l'extrem oposat, un disseny símplex massa petit dóna més possibilitats de poder precisar l'òptim, però l'evolució fins a arribar-hi serà molt lenta.

8.5.2. Mètode símplex modificat

Amb l'objectiu de solucionar aquesta darrera característica del mètode símplex rígid s'han proposat moltes modificacions de les regles del seu algorisme (Betteridge, Wade i Howard, 1985). La primera fou proposada per Nelder i Mead (1965), i ha esdevingut la utilitzada amb més freqüència per la seva simplicitat d'aplicació.

Aquesta modificació, coneguda amb el nom de mètode símplex modificat, permet variar la grandària del disseny segons els valors de les respostes experimentals que hom vagi obtenint.



$$R = G + (G - P)$$

$$E = G + 2(G - P)$$

$$Cr = G + 0,5(G - P)$$

$$Cp = G - 0,5(G - P)$$

FIGURA 9.

A la figura 9 es representa el disseny bàsic del mètode amb la situació del punts R , E , C_r i C_p , que opcionalment poden ésser realitzats segons indiqui l'algorisme.

La diferència respecte al mètode símplex rígid és l'aparició d'aquests tres nous punts possibles de disseny, als quals s'accedeix segons els valors de les respostes i el nou algorisme proposat (figura 10).

Així, en cas que la resposta en el punt reflectit sigui millor que la millor que ja s'havia obtingut, es proposa realitzar l'experiència E , i si aquesta encara és millor, augmentar la grandària del símplex. La reducció d'aquesta grandària té lloc quan cal comparar la resposta en el punt reflectit amb la pitjor de les respostes del disseny ja obtingut.

Els criteris per aturar el procés iteratiu són els descrits abans, amb excepció del procés de ciclació i amb la particularitat que ara també es pot considerar la possibilitat que el mètode proposi una modificació tan petita dels valors dels paràmetres que no sigui factible.

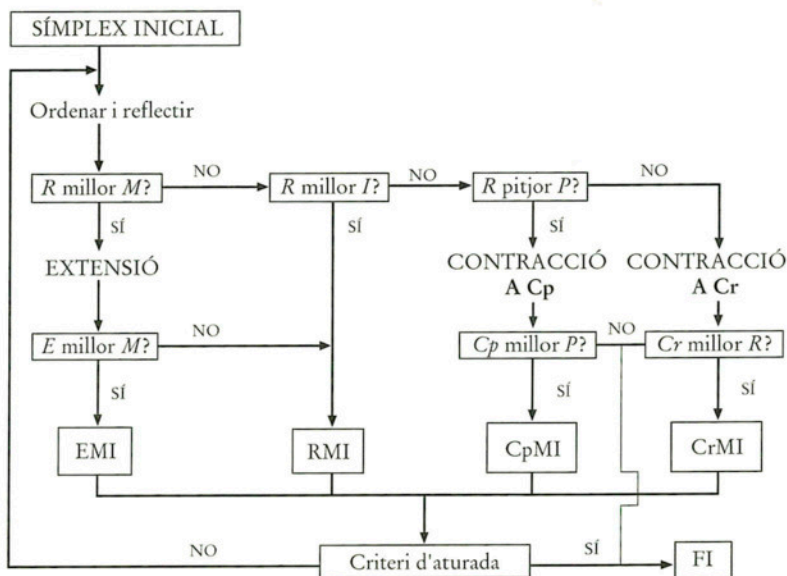


FIGURA 10.

8.5.3. Algorismes genètics

Dins el conjunt de tècniques que no fan servir un model matemàtic a l'hora de trobar un òptim per a una resposta, tal vegada les que en el moment actual estan experimentant un desenvolupament més important són els algorismes genètics.

Aquests algorismes s'inspiren en el principi d'evolució de les espècies introduït per Darwin a mitjan segle XIX, que es fonamenta en la consideració que els individus van evolucionant per adaptar-se al medi en què viuen. Aquesta adaptació es dona a través de generacions i gràcies a processos aleatoris (Holland, 1992; Davies, 1991).

Els individus més ben adaptats seran els que viuran més temps i, per tant, podran reproduir-se més vegades. Suposant que els fills s'assemblen als pares, es tindrà una nova generació d'individus que continuarà evolucionant cap a una millor adaptació al medi, és a dir, que es tracta d'un procés d'optimització «natural».

La informació bàsica sobre aquesta adaptació es transmet codificada per gens en els cromosomes seguint els sistemes de reproducció estudiats per la biologia. En resum, els responsables dels caràcters dels individus són els gens i el procés d'evolució depèn de com aquests gens es combinin o es modifiquin.

Amb aquestes nocions esquemàtiques i sense aprofundir més, hom pot considerar com a algorismes genètics aquells que estan basats en l'evolució natural de les espècies. És obvi que els algorismes genètics es basen en l'evolució natural i no pretenen ésser-ne una còpia, objectiu molt més complex i, ara per ara, fora del context de l'optimització.

Per analogia, podem establir la següent terminologia:

- *Individu*. Cada una de les solucions del problema que es tracta de resoldre. En l'àmbit experimental correspon a un assaig definit per unes condicions dels factors estudiats i una resposta del sistema.
- *Cromosoma*. Correspon a la codificació de cada individu, és a dir, al conjunt de valors dels factors un cop s'han codificat. A diferència del procés d'evolució natural, en els algorismes genètics els individus estan descrits o codificats per un sol cromosoma.

- *Gen.* Cada una de les parts d'un cromosoma, que hom acostuma a fer correspondre a un dels factors implicats en l'optimització.
- *Entorn o Medi.* És l'encarregat d'avaluar el grau d'adaptació dels individus per a poder «sobreviure». En un procés d'optimització hom disposa d'una funció o criteri de discrepància que mesura la bondat d'una solució.
- *Reproducció.* És la capacitat que tenen els individus per a fer sobreviure, i transmetre, la seva informació genètica. En aquest procés, dos o més individus s'encreuen per a formar un descendent o més, bescanviant la seva informació. En aquest procés reproductiu es poden introduir modificacions (mutacions) en el material hereditari.

En aquest context (Michalewicz, 1992), un algorisme genètic és un algorisme probabilístic que manté una població $P(t) = \{X_i(t)\}$ d'individus a cada iteració (generació). Cada individu $X_i(t)$ representa una solució possible del problema i és descrit per un cromosoma.

Aquest cromosoma és format per un vector de bits, de longitud l , dividit en una sèrie de camps que representen les variables implicades en el sistema a optimitzar. Així, un cromosoma presenta la següent estructura: $c_j = \{g_1, g_2, \dots, g_m\}$, on, per exemple, $g_1 = \{1101\}$ i és associat a la variable X_1 , $g_2 = \{0101\}$ és associat a X_2 , etc., i representen, en codi binari, els valors de cada una de les variables.

L'algorisme comença per definir una població inicial $P(t)$ formada per un nombre determinat d'individus. Aquesta definició pot fer-se a l'atzar, o bé, si es coneixen algunes propietats del sistema, d'una forma més selectiva, per tal d'accelerar així el procés evolutiu. Un cop es disposa d'aquest conjunt inicial de cromosomes, es procedeix a avaluar la resposta per a cada individu per a obtenir el seu grau d'adaptació al medi (funció discrepància).

Amb aquesta informació es realitza una selecció d'aquells individus més ben adaptats (millor resposta, menor discrepància) simulant el procés de selecció natural. El criteri de selecció acostuma a ésser un criteri probabilístic, és a dir, associat a un valor de la probabilitat que es defineix ponderant d'alguna manera els valors de la funció de la discrepància o la resposta de cada individu, per exemple, $p_j = \text{resposta de } c_j / \text{suma de respostes de la població}$.

Així, els individus més ben adaptats tenen una major probabilitat d'ésser seleccionats i per tant de poder-se reproduir, mentre que els pitjor adaptats tendiran a desaparèixer. Aquesta selecció pot realitzar-se tantes vegades com es cregui necessari i es pot arribar a construir una nova població $P(t')$ d'individus, on pot haver-hi individus seleccionats més d'una vegada.

Sobre aquesta nova població cal procedir al procés de reproducció. Hi ha dos operadors genètics que implementen aquest procés: un operador d'encreuament i un operador de mutació, a l'ocurrència de les quals s'associa un valor de probabilitat (p_c i p_m).

En un encreuament entre dos cromosomes es produeix l'intercanvi d'un gen, mentre que en una mutació té lloc el canvi d'un bit en un dels gens d'un cromosoma.

Una forma de realitzar aquest procés de reproducció consisteix a generar un nombre aleatori r dins el marge $[0,1]$ per a cada cromosoma i seleccionar-lo per encreuament si es compleix que $r < p_c$. Per a cada parella de cromosomes triats segons aquest criteri es genera un altre nombre aleatori que identifica el gen a intercanviar, i s'obtenen tot seguit els «fills» d'aquest encreuament.

Finalitzat el procés d'encreuament pot realitzar-se el corresponent a mutacions de manera similar. Per a cada bit de cada nou cromosoma es genera un nombre aleatori r dins el marge $[0,1]$, i si es compleix que $r < p_m$ es muta el bit, complementant el seu valor.

Un cop realitzat aquest darrer procés hom disposa d'una nova generació $P(t + 1)$ per a aplicar de nou l'algorisme complet. Lògicament aquest algorisme disposa d'un criteri d'avaluació del moment en què cal aturar-lo (nombre màxim d'iteracions, valor límit de la discrepància, etc.) que cal comprovar abans de procedir a la selecció d'una nova població.

Aquesta és a grans trets la filosofia dels algorismes genètics, inicialment proposats per J. Holland i el seu equip de la Universitat de Michigan a finals dels anys seixanta i principis dels setanta. No ha estat, però, fins que hom ha pogut disposar d'un equipament informàtic adient que aquests algorismes no han estat aplicats a situacions reals i diverses, com ara (Lucasius i Kateman, 1993) l'anàlisi conformacional de molècules, l'aprenentatge de les xarxes neuronals, l'anàlisi de multicomponents, la regressió multivariant, etc. El seu àmbit d'aplicació, ara per ara, és el que correspon a problemes d'estructura complexa, per als quals els mètodes convencionals són poc efectius.

BIBLIOGRAFIA

- D. BETTERIDGE, A. P. WADE i A. G. HOWARD (1985). *Talanta*, **32**, 709-734.
- G. E. P. BOX (1957). *Appl. Stat.*, **6**, 81-101.
- G. E. P. BOX, W. G. HUNTER i J. S. HUNTER (1978). *Statistics for experimenters*. Nova York: J. WILEY.
- G. E. P. BOX i N. R. DRAPER (1987). *Empirical model-building and response surfaces*. Nova York: J. Wiley.
- L. DAVIES (1991) [ed.]. *Handbook of Genetic Algorithms*. Nova York: Van Nostrand Reinhold.
- D. H. DOEHLERT (1970). *Appl. Stat.*, **19**, 231-239.
- N. DRAPER i H. SMITH (1981). *Applied regression analysis*. Nova York: J. Wiley.
- P. E. GILL, W. MURRAY i M. H. WRIGHT (1981). *Practical optimization*. Nova York: Academic Press.
- J. H. HOLLAND (1992). *Scientific American.*, 44-50.
- W. G. HUNTER i J. R. KITTRELL (1966). *Technometrics*, **8**, 389-397.
- D. J. LEGGETT (1983). *J. Chem. Educ.*, **60**, 707-710.
- C. B. LUCASius i G. KATEMAN (1993). *Chemom. Intell. Lab. Syst.*, **19**, 133.
- D. W. MARQUARDT (1963). *J. Soc. Indust. Appl. Math.*, **11**, 431-441.
- Z. MICHALEWICZ (1992). *Genetic Algorithms + Data Structures = Evolution Programs*. Berlín: Springer Verlag.
- J. A. NELDER i R. MEAD (1965). *Computer J.*, **7**, 308-313.
- P. J. ROUSSEUW i A. M. LEROY (1987). *Robust regression and outlier detection*. Nova York: J. Wiley.
- H. SCHEFFÉ (1958). *J. Royal Stat. Soc. B.*, **20**, 344-360.
- W. SPENDLEY, G. R. HEXT i F. R. HIMSWORTH (1962). *Technometrics*, **4**, 441-461.

ÍNDIX

	<u>Pàg.</u>
1. Preàmbul: introducció a la modelització (<i>Enric Casassas i Miquel Esteban</i>)	7
2. Introducció a la modelització en els estudis d'especiació química d'ions metàl·lics en els sistemes aquàtics (<i>Enric Casassas</i>)	15
3. Introducció a la modelització en els estudis d'especiació química d'ions metàl·lics en els sistemes biològics (<i>Anna Izquierdo-Ridorsa i Romà Tauler</i>)	39
4. Modelització matemàtica de vies metabòliques: utilitat de les representacions aproximades (<i>Albert Sorribas</i>)	53
5. Modelització en electroanàlisi: aplicació de la voltamperometria a l'estudi d'ions metàl·lics en medis que contenen macromolècules (<i>Miquel Esteban, Cristina Ariño, José Manuel Díaz Cruz i Jaume Puy</i>)	85
6. Creixement fractal: als límits de la modelització (<i>Francesc Mas, Jordi Mach, Pedro Pablo Trigueros, Josep Claret i Francesc Sagués</i>)	115
7. Validació quimiomètrica: visió global i un aspecte específic (<i>Francesc Xavier Rius</i>)	135
8. Modelització quimiomètrica: tècniques d'optimització ... (<i>Xavier Tomàs</i>)	161
Índex	187