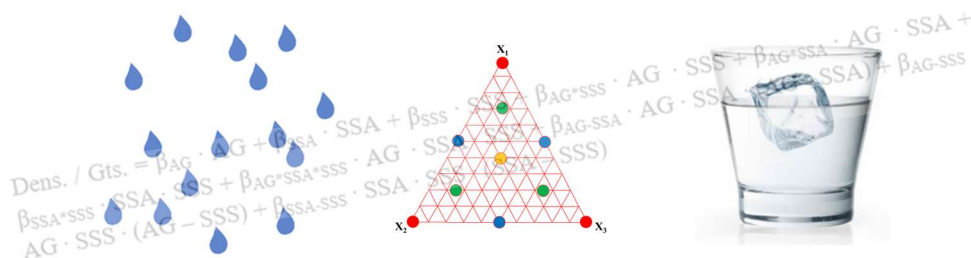


Graphical Abstract



Experiments are essential for human life to generate knowledge.
Well planned Mixture DoE assure the best way to run chemical practices.
Modelling assure the interpretation of lab data in terms of molecular interactions.

DELINEAMENTO DE EXPERIMENTOS DE MISTURA (DDEM) AVALIANDO O COMPORTAMENTO DE DENSIDADE E O NÚMERO DE GOTAS DE SOLUÇÕES AQUOSAS DE AÇÚCAR E SAL, PARA APRIMORAR O APRENDIZADO DE DDEM*

Abel de Oliveira

OGSC Consultoria, Rua Ministro Godoi, 1186, Perdizes, São Paulo – SP, 05015-001, Brasil
aoliveiraquiet@gmail.com

*Resenha resultante da disciplina MPT6006: Delineamento e Análise Planejada de Experimentos

Resumo:

Delineamento de Experimento (DdE) é particularmente útil no desenvolvimento planejado e organizado de uma avaliação experimental de algo novo. Na disciplina MPT6006 do Programa de Mestrado Profissional do IQ-USP esta técnica é oferecida de modo a tornar os alunos conhecedores dos conceitos e detalhes do DdE. Um caso particular de DdE, o de Misturas, é importante em química, sendo que a maioria dos participantes do MPT6006 são químicos. Dessa forma complementando os aspectos teóricos e conceituais fornecidos no curso, um experimento foi desenvolvido para a confecção de uma prática de misturas e obtenção de resultados que permita aos alunos, exercitar a aplicação do DdE desde sua a montagem até a análise estatística dos resultados obtidos experimentalmente.

Palavras-chave: análise estatística, delineamento de experimentos, desenho de experimentos, planejamento experimental, DoE, DdE, DdE Misturas, Quimiometria

DESIGN OF MIXING EXPERIMENTS (DDEM) EVALUATING THE DENSITY BEHAVIOR AND DROPS COUNTS OF AQUEOUS SUGAR AND SALT SOLUTIONS, TO IMPROVE DDEM LEARNING

Abstract:

Design of Experiment (DoE) is particularly useful in the planned and organized development of an experimental evaluation of something new. In the MPT6006 discipline of the Professional Master's Program of IQ-USP, this technique is offered in order to make students familiar with the concepts and details of DoE. A particular case of DoE, Mixtures, is important in chemical science, and most of the participants of MPT6006 are chemists. Thus, complementing the theoretical and conceptual

aspects provided in the course, an experiment was developed to create a practice of mixtures and obtaining results that allows students to practice the application of DoE from its assembly to the statistical analysis of the results obtained experimentally.

Keywords: statistical analysis, design of experiments, design of experiments, experimental planning, DoE, DdE, Chemometrics

INTRODUÇÃO

Delineamento de Experimentos (DdE) é uma técnica de planejamento de experimentos estatisticamente arquitetados, para que seja viável uma análise estatística subsequente ao planejamento e à realização dos ensaios, de modo que seja feita a quantidade indispensável de experimentos. É extremamente aplicável no desenvolvimento de um conhecimento, investigação ou pesquisa de um evento novo ou pouco conhecido. Permite o planejamento experimental em uma ou mais etapas proporcionando no final do estudo uma visão organizada, simples, abrangente, progressiva e cíclica na busca de um conhecimento científico. Possibilita a formulação de um modelo de como se comporta o objeto de estudo. Neste artigo tratamos mais especificamente de DdE de misturas, com ampla aplicação na química.

Breve histórico do DdE

George Box, no final da década de 30 do século XX, foi um dos mais produtivos construtores do DdE¹. Até o advento dos computadores eletrônicos, um dos maiores obstáculos ao uso amplo de DdE, foi o montante elevado de cálculos exigidos, preponderantemente nos cálculos da análise estatística e o ajuste de modelos usando o método dos assim chamados mínimos quadrados. A partir dos anos 80 houve um avanço significativo nesse particular, porém, só depois do anos 90 e no começo do século XXI quando programas amigáveis²⁻⁶ foi que o uso de técnicas de DdE difundiu-se mais plenamente. Algumas outras referências⁷⁻¹⁶ propiciam mais informações históricas e detalhes da teoria do DdE. Para o caso específico de misturas veja a publicação⁹.

Fundamentos básicos do DdE

A construção planejada de um experimento requer basicamente o estabelecimento de fatores (ou seja, os parâmetros em investigação que são variados nas experiências) e as respostas (os resultados obtidos e determinados experimentalmente). A replicação de experimentos para determinar-se o erro experimental também é uma condição fundamental e obrigatória. Aparentemente contraintuitivo é o estabelecimento prévio de critérios de confiança, ou seja, antes de se fazer um conjunto de experimentos por DdE temos que propor que nível de confiança é desejado, 99, 95, 90 % ou outro. Para resolver esta questão, basta realizar-se alguns experimentos dentro do espaço experimental em várias réplicas e a partir desta medida de erro – usualmente por cálculo de variância – estabelece-se o critério de confiança. No caso de DdEM, aqui considerado, duas situações especiais ocorrem:

1. Em qualquer ponto do espaço experimental a soma dos componentes é 1 ou 100%
2. Em função desta peculiaridade das misturas as equações (chamadas de formas canônicas de Scheffé) que modelam misturas são do tipo abaixo representado, onde não ocorre o intercepto e tão pouco componentes elevados ao quadrado, cubo, etc.

MODELOS DE SCHEFFE (ilustrado para três componentes apenas)

LINEAR: $Y = \beta_1 \cdot X_1 + \beta_2 \cdot X_2 + \beta_3 \cdot X_3 + \text{erro}$

QUADRÁTICO: $Y = \beta_1 \cdot X_1 + \beta_2 \cdot X_2 + \beta_3 \cdot X_3 + \beta_{12} \cdot X_1 \cdot X_2 + \beta_{13} \cdot X_1 \cdot X_3 + \beta_{23} \cdot X_2 \cdot X_3 + \text{erro}$

CÚBICO ESPECIAL: $Y = \beta_1 \cdot X_1 + \beta_2 \cdot X_2 + \beta_3 \cdot X_3 + \beta_{12} \cdot X_1 \cdot X_2 + \beta_{13} \cdot X_1 \cdot X_3 + \beta_{23} \cdot X_2 \cdot X_3 + \beta_{123} \cdot X_1 \cdot X_2 \cdot X_3 + \text{erro}$

CÚBICO: $Y = \beta_1 \cdot X_1 + \beta_2 \cdot X_2 + \beta_3 \cdot X_3 + \beta_{12} \cdot X_1 \cdot X_2 + \beta_{13} \cdot X_1 \cdot X_3 + \beta_{23} \cdot X_2 \cdot X_3 + \beta_{123} \cdot X_1 \cdot X_2 \cdot X_3 + \beta_{1-2} \cdot X_1 \cdot X_2 \cdot (X_1 - X_2) + \beta_{1-3} \cdot X_1 \cdot X_3 \cdot (X_1 - X_3) + \beta_{2-3} \cdot X_2 \cdot X_3 \cdot (X_2 - X_3) + \text{erro}$

Os delineamentos de mistura foram propostos com 10 experimentos (ou 10 misturas) chamado de **simplex**, **de rede**, **grade** e **centróide**, como abaixo ilustrado na figura 1. De fato, são realizados 13 experimentos no total, sendo que o centróide considera três réplicas adicionais.

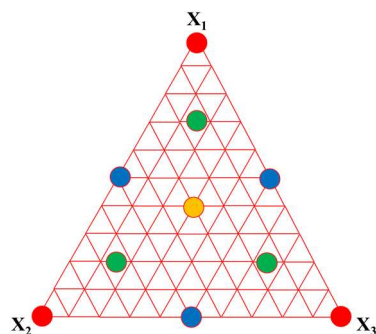


Figura 1 – Ilustração geométrica (gráfico ternário) do DdEM para o exercício prático

Esta estrutura de DdEM suporta o modelo cúbico, sendo 10 misturas para estimar 10 parâmetros β_n .

Seleção da montagem dos experimentos do DdEM e resultados experimentais obtidos

1. DEFINIÇÃO DO PROBLEMA

Avaliar como se comporta a densidade e o número de gotas de soluções de açúcar e sal em água

2. PROPOSIÇÃO DE UM MODELO

Densidade e número de gotas dependem da concentração de sal e açúcar e suas mistura na água.

3. DEFINIÇÃO DA MEDIDA DE DESEMPENHO

Densidade (g/ml) e número de gotas, portanto duas respostas a serem avaliadas

4. CONFIRMAÇÃO DA CONFIABILIDADE METROLÓGICA

A Densidade será determinada em um tubo de centrífuga grande de 100 ml (ver figura) com escala mínima de 1 ml por pesagem em uma balança de carga total 10 kg com um mínimo de 1 grama.

O número de gotas usa um conta-gotas (vide figura) para completar 25% de um tubo de centrífuga pequeno (vide figura) com capacidade total de 12 ml, as divisões são de 2%

5. DEFINIÇÃO DA VARIÁVEIS DE CONTROLE

Serão utilizados como componentes açúcar refinado comum, sal de cozinha comum e água de torneira. Os componentes puros são água AG, solução saturada de açúcar SSA (cerca de 65% de açúcar) e solução saturada de sal SSS (adicionou-se 35% em água e utilizou-se a porção líquida homogênea com sal em excesso depositado no fundo do recipiente, aproximadamente de 30 a 33% de sal a depender da temperatura).

6. ESCOLHA DAS VARIÁVEIS DE RUÍDO

Como a temperatura ambiente não é controlada durante o experimento e as experiências foram efetuadas em dias diferentes, as temperaturas foram registradas.

Outra fonte de ruído é a contaminação cruzada dos tubos de centrífuga e do conta-gotas, o procedimento praticado consistiu em lavar todos as vidrarias com água de torneira de 3 a 4 vezes e secar com papel absorvente antes de adicionar o fluído do teste. Deste modo evitou-se a contaminação com detergentes que afetariam o número de gotas e o tipo de contaminação cruzada foi mínima e constante (água da torneira)

7. DEFINIÇÃO DE BLOCAGEM E REPLICAÇÃO

Nos experimentos foram realizadas 4 replicações no centróide.

Não foram consideradas blocagens nos experimentos. Foram anotadas as temperaturas ambientes e dias dos ensaios.

8. NÍVEL DAS VARIÁVEIS

AG de 0 a 1 SSA de 0 a 1 SSS de 0 a 1

9. ESCOLHA DA ESTRUTURA DO DELINEAMENTO

Delineamento de misturas Simplex Centroide Grade Rede:

Ordem Padrão	Descrição do tipo de DdE de Mistura	Componentes		
		AG	SSA	SSS
1	Componentes Puros Simplex	1	0	0
2		0	1	0
3		0	0	1
4	Simplex Grade	0,5	0,5	0
5		0,5	0	0,5
6		0	0,5	0,5
7	Centróide	0,333	0,333	0,333
8	Rede	0,667	0,167	0,167
9		0,167	0,667	0,167
10		0,167	0,167	0,667
11	Centróide (réplicas)	0,333	0,333	0,333
12		0,333	0,333	0,333
13		0,333	0,333	0,333

Vide figura 3 do diagrama ternário no final deste documento. Deve acomodar um modelo cúbico especial que por ANOVA pode-se determinar quais componentes e interações podem ser eliminadas.

10. ESTABELECIMENTO DOS CUIDADOS

Aleatorização foi feita parcialmente, na seguinte ordem:

1, 2 e 3 7, 10, 8 e 9 11, 12 e 13

Identificação: os frascos foram etiquetados indicando a ordem padrão, a proporção e os componentes respectivos. Anotações: pesos dos frascos vazios e completos, número de gotas, temperatura ambiente.

Equipamentos: balanças e vidrarias acima descritas. As soluções SSA, SSS e a AG, e as misturas foram acondicionadas em frasco de PET devidamente lavados com água de torneira e etanol 70% e posteriormente secados ao tempo.

Formulários: tabelas com pesos para execução dos ensaios e campos para anotar as respostas resultantes densidade e número de gotas

Cálculos: densidade em g/ml

11. EXECUÇÃO DA EXPERIÊNCIA

Resultados obtidos: note que o Número de Gotas foi realizado com uma réplica por mistura além das tetra réplicas do centróide

Ordem Padrão	Descrição do tipo de DdE de Mistura	Componentes e Proporções			Densidade	Número de gotas
		AG	SSA	SSS	g/ml	
1	Componentes Puros Simplex	1	0	0	1,06	31/31
2		0	1	0	1,17	35/35
3		0	0	1	1,30	36/37
4	Grade	0,5	0,5	0	1,13	32/34
5		0,5	0	0,5	1,10	30/31
6		0	0,5	0,5	1,25	35/36
7	Centróide	0,333	0,333	0,333	1,13	34/34
8	Rede	0,667	0,167	0,167	1,10	31/31
9		0,167	0,667	0,167	1,22	34/36
10		0,167	0,167	0,667	1,16	32/32
11	Centróide (réplicas)	0,333	0,333	0,333	1,15	32/34
12		0,333	0,333	0,333	1,14	34/32
13		0,333	0,333	0,333	1,15	33/32

12. ANÁLISE DOS RESULTADOS

Foi utilizado o software JMP

13. EXPERIMENTOS CONFIRMATÓRIOS

Não foram realizados

14. OTIMIZAÇÃO

Não se aplica

15. VALIDAÇÃO

Em planilhas com pesagens e respostas

Tubo de centrífuga grande

Tubo de centrífuga pequeno

Conta-gotas

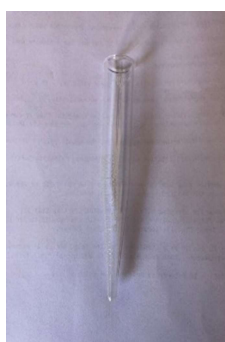


Figura 2 – Vidraria empregada

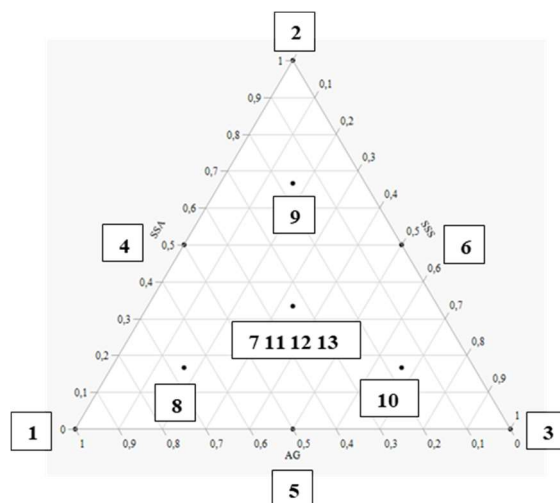


Figura 3 – Gráfico ternário dos experimentos com indicação das misturas empregadas

Discussão dos resultados das análises estatísticas e modelos selecionados

Com o emprego do software JMP, obtivemos os resultados apresentados na tabela 1.

Item	Detalhe	Densidade			Gotas		
		Cúbico Especial	Cúbico	Cúbico Saturado	Cúbico Especial	Cúbico	Cúbico Saturado
Falta de Ajuste	Prob > F	0,9946	0,9946	0,9946	0,8692	0,8692	0,9313
Resumo do Ajuste	R ²	0,9128	0,9855	0,99302	0,7795	0,8434	0,9006
	R ² Aj	0,8837	0,9783	0,9791	0,7494	0,8043	0,7018
	Desvio Padrão	0,02	0,01	0,01	1,0	0,9	1,00
ANOVA do modelo	Prob > F	0,0001	0,0001	0,0005	0,0001	0,0001	0,0806
Parâmetros Estimados	β_{AG}	1,0704	1,0678	1,0608	31,10	31,03	30,91
	β_{SSA}	1,1935	1,1777	1,1708	35,38	34,93	34,91
	β_{SSS}	1,2904	1,3036	1,3008	35,93	36,31	35,91
	β_{AG*SSA}			0,0630			-4,370
	β_{AG*SSS}	-0,3618		-0,3170	-12,49	-11,82	-14,370
	$\beta_{SSA*SSS}$			0,06300		-0,01119	-2,370
	β_{AG*SSA}			-0,7600			-10,00
	β_{AG*SSS}		-0,3384	0,9200			20,00
	$\beta_{AG*SSA*SSS}$			-0,3242			39,96
	$\beta_{SSA*SSS}$		0,8525			24,35	
Prob > F	β_{AG}	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
	β_{SSA}	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
	β_{SSS}	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
	β_{AG*SSA}			0,2434			0,04200
	β_{AG*SSS}	0,0038		0,002300	0,0003	0,0002	0,4205
	$\beta_{SSA*SSS}$			0,2434		0,9966	0,6521
	β_{AG*SSA}			0,007700			0,5704
	β_{AG*SSS}		0,0001	0,003900			0,2845
	$\beta_{AG*SSA*SSS}$			0,2461			0,1886
	$\beta_{SSA*SSS}$		0,0002			0,0097	
VIF	β_{AG}	1,80	1,80	2,43	1,80	1,81	2,43
	β_{SSA}	1,27	1,44	2,43	1,27	1,96	2,43
	β_{SSS}	1,80	1,91	2,43	1,80	2,34	2,43
	β_{AG*SSA}			3,28			3,28
	β_{AG*SSS}	2,44		3,28	2,44	2,48	3,28
	$\beta_{SSA*SSS}$			3,28		2,46	3,28
	β_{AG*SSA}			1,63			1,63
	β_{AG*SSS}		2,46	1,63			1,63
	$\beta_{AG*SSA*SSS}$			4,18			4,18
	$\beta_{SSA*SSS}$		1,21			1,21	

Tabela 1 – Resultados da análise estatística

Os modelos (equações polinomiais) foram avaliados buscando o melhor resultado estatístico a um nível de confiança maior do que 90% (ou nível de significância menor do que 10% ou 0,10), o valor de $\text{Prob} > F$ de 0,001 ou menor, serviu de critério de seleção do parâmetro β_n seja considerado significativamente $\neq 0$ e seja incluído na equação. Foi observado também a questão da hierarquia dos parâmetros, que foi mantida mesmo que $\text{Prob} > F$ seja maior do que 0,001, ou o nível de confiança seja menor do que 90%, de modo que se obtenha uma equação robusta que permita uma descrição mais detalhada do comportamento de densidade e número de gotas das soluções avaliadas; é o caso do $\beta_{SSA*SSS}$ do modelo Cúbico para Gotas que apresenta $\text{Prob} > F$ de 0,9966.

Como já mencionado os modelos escolhidos foram:

CÚBICO ESPECIAL:

$$Y = \beta_1 \cdot X_1 + \beta_2 \cdot X_2 + \beta_3 \cdot X_3 + \beta_{12} \cdot X_1 \cdot X_2 + \beta_{13} \cdot X_1 \cdot X_3 + \beta_{23} \cdot X_2 \cdot X_3 + \beta_{123} \cdot X_1 \cdot X_2 \cdot X_3$$

No caso presente:

$$\text{Dens. ou Gts.} = \beta_{AG} \cdot AG + \beta_{SSA} \cdot SSA + \beta_{SSS} \cdot SSS + \beta_{AG*SSS} \cdot AG \cdot SSS + \beta_{AG*SSA} \cdot AG \cdot SSA + \beta_{SSA*SSS} \cdot SSA \cdot SSS + \beta_{AG*SSA*SSS} \cdot AG \cdot SSA \cdot SSS$$

CÚBICO:

$$Y = \beta_1 \cdot X_1 + \beta_2 \cdot X_2 + \beta_3 \cdot X_3 + \beta_{12} \cdot X_1 \cdot X_2 + \beta_{13} \cdot X_1 \cdot X_3 + \beta_{23} \cdot X_2 \cdot X_3 + \beta_{123} \cdot X_1 \cdot X_2 \cdot X_3 + \beta_{1-2} \cdot X_1 \cdot X_2 \cdot (X_1 - X_2) + \beta_{1-3} \cdot X_1 \cdot X_3 \cdot (X_1 - X_3) + \beta_{2-3} \cdot X_2 \cdot X_3 \cdot (X_2 - X_3)$$

No caso presente:

$$\text{Dens. ou Gts.} = \beta_{AG} \cdot AG + \beta_{SSA} \cdot SSA + \beta_{SSS} \cdot SSS + \beta_{AG*SSS} \cdot AG \cdot SSS + \beta_{AG*SSA} \cdot AG \cdot SSA + \beta_{SSA*SSS} \cdot SSA \cdot SSS + \beta_{AG*SSA*SSS} \cdot AG \cdot SSA \cdot SSS + \beta_{AG-SSA} \cdot AG \cdot SSA \cdot (AG - SSA) + \beta_{AG-SSS} \cdot AG \cdot SSS \cdot (AG - SSS) + \beta_{SSA-SSS} \cdot SSA \cdot SSS \cdot (SSA - SSS)$$

Na tabela 1 acima o indicado como Cúbico usou o modelo cúbico de 7 parâmetros e os parâmetros β_n foram avaliados para atender os 90% de nível de confiança ou $\text{Prob} > F$ de 0,001 no máximo.

Na tabela 1 acima o indicado como Cúbico Especial usou o modelo cúbico especial de 10 parâmetros e os parâmetros β_n foram avaliados para atender os 90% de nível de confiança ou $\text{Prob} > F$ de 0,001 no máximo. Na tabela 1 acima o indicado como Cúbico Saturado usou o modelo cúbico de 10 parâmetros e todos os parâmetros β_n foram calculados sem se ater aos 90% de nível de confiança ou $\text{Prob} > F$ de 0,001 no máximo.

Os fatores de expansão da variância (VIF) indicam a qualidade dos modelos, segundo as regras práticas:

VIF < 5	<u>sem problemas</u>
5 < VIF < 10	problemas <u>podem estar</u> presentes
VIF > 10	os coeficientes <u>não estão bem</u> estimados, <u>modifique o modelo!</u>

Nota-se que os VIF calculados estão abaixo de 5, o que indica que os modelos estão bem ajustados aos resultados experimentais.

A seguir apresentamos os gráficos ternários com as curvas de nível para cada propriedade e cada tipo de modelo

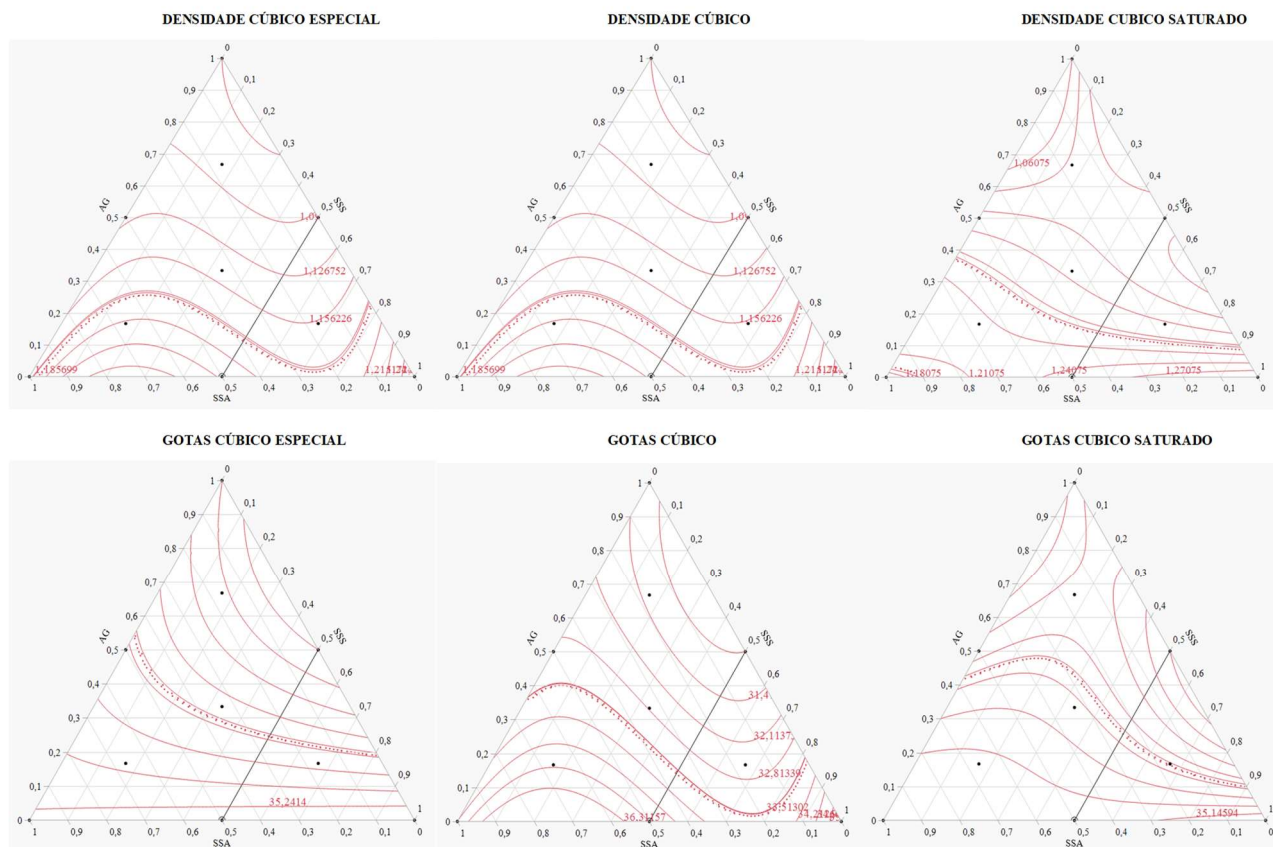


Figura 4 – Gráfico ternário para Densidade e Gotas para os modelos investigados

A tabela 2 ilustra a diferença de resultados para cada propriedade e para cada modelo comparados com os resultados experimentais.

Densidade	AG	SSA	SSS	Cúbico Especial	Cúbico	Cúbico Saturado	Experimental	Obs.
Mist. 1	1	0	0	1,07	1,07	1,06	1,06	0 repetições
Mist. 2	0	1	0	1,19	1,18	1,17	1,17	0 repetições
Mist. 3	0	0	1	1,29	1,30	1,30	1,30	0 repetições
Mist. 4	0,5	0,5	0	1,13	1,12	1,13	1,13	0 repetições
Mist. 5	0,5	0	0,5	1,09	1,10	1,10	1,10	0 repetições
Mist. 6	0	0,5	0,5	1,24	1,24	1,25	1,25	0 repetições
Mist. 7	0,333	0,333	0,333	1,14	1,15	1,14	1,14	4 repetições
Mist. 8	0,667	0,167	0,167	1,09	1,10	1,10	1,10	0 repetições
Mist. 9	0,167	0,667	0,167	1,18	1,22	1,22	1,22	0 repetições
Mist. 10	0,167	0,167	0,667	1,20	1,16	1,16	1,16	0 repetições

Gotas	AG	SSA	SSS	Cúbico Especial	Cúbico	Cúbico Saturado	Experimental	Obs.
Mist. 1	1	0	0	31	31	31	31	2 repetições
Mist. 2	0	1	0	35	35	35	35	2 repetições
Mist. 3	0	0	1	36	36	36	37	2 repetições
Mist. 4	0,5	0,5	0	33	33	32	33	2 repetições
Mist. 5	0,5	0	0,5	30	31	30	31	2 repetições
Mist. 6	0	0,5	0,5	36	36	35	36	2 repetições
Mist. 7	0,333	0,333	0,333	33	33	33	33	8 repetições
Mist. 8	0,667	0,167	0,167	31	31	32	31	2 repetições
Mist. 9	0,167	0,667	0,167	34	36	35	35	2 repetições
Mist. 10	0,167	0,167	0,667	34	33	33	32	2 repetições

Tabela 2 – Resultados Densidade e Gotas para os modelos investigados, comparados com os resultados experimentais

Conclusões e interpretações

Interessante notar que:

1. Apesar das diferenças nos parâmetros das equações dos modelos (tabela 1) os resultados calculados não apresentam grande diferenças e estão bem próximos dos resultados experimentais (tabela 2)
2. Isto evidencia que um modelo mais completo e complexo (ou complicado) como o caso do Cúbico e do Cúbico Saturado não leva a um melhor modelo
3. O modelo pela equação do Cúbico Especial é mais simples e atende muito bem a interpretação das propriedades em função das misturas
4. Tanto a Densidade como o Número de Gotas para o modelo Cúbico Especial aparece o termo de interação β_{AG*SSS} que tem valor < 0 , indicando que soluções salinas em alta concentração levam a Densidades e Número de Gotas menores, como não há evidências que haja interação $AG*SSA$ (não se verifica estatisticamente que β_{AG*SSA} seja $\neq 0$) é o caso de se supor que o sal ao gerar íons na mistura interaja com a água, o que não ocorre com o açúcar dissolvido que não gera íons.
5. No caso do modelo Cúbico as interações que aparecem são de interpretação mais complexa, curiosamente SSS está presente nestas interações. No caso da Densidade $\beta_{AG-SSS} < 0$ e $\beta_{SSA-SSS} > 0$ o que indicaria que a presença de sal e os íons gerados interagem com a água e o açúcar de uma forma mais complexa que o indicado pelo modelo Cúbico Especial, e dependendo das concentrações e substâncias presentes ocorre uma compensação e os efeitos podem se anular em determinadas concentrações. No caso do Número de Gotas aparecem as interações $\beta_{AG*SSS} < 0$, $\beta_{SSA*SSS} < 0$ e $\beta_{SSA-SSS} > 0$, diferentes das da Densidade, mas indicando que a formação de íons do sal em concentrações elevadas leva a um comportamento mais complexo e não linear do Número de Gotas ocorrendo algum tipo de efeito tanto com a água como com o açúcar, que não foi evidenciado no modelo Cúbico Especial.
6. Vale ressaltar que tanto Densidade como Número de Gotas (em função da Tensão Interfacial) são bastante ligadas a forças de agregação, o que aparentemente se revelou nos coeficientes e equações obtidas.

REFERÊNCIAS

1. Box, G. E. P., Hunter, W. G., Hunter, J. S., Statistics for Experimenters, John Wiley & Sons, New York, 2005.
2. Design-Expert, Stat-Ease Inc., <http://www.statease.com>.
3. JMP 15.2.1, SAS Institute Inc. <http://www.sas.com>.
4. MINITAB, Minitab Inc., <http://www.minitab.com>.
5. Statgraphics, Stat point Technologies, <http://www.statgraphics.com>.
6. STATISTICA, StatSoft, <http://www.statsoft.com.br>.
7. Bruns, R. E., Scarminio, I. S. and Barros Neto, B., Eds., Statistical Design – Chemometrics, Elsevier, Amsterdam, 2006.

8. Cochran, W. G., Cox, G. M., Experimental Designs, John Wiley & Sons, New York, 2nd edition, 1957.
9. Cornell, J. A., Experiments with Mixtures, Models, and the Analysis of Mixture Data, Third Edition, John Wiley & Sons, New York, 2002.
10. Cornell, J. A., How to Apply Response Surface Methodology: Volume 8, The ASQC Basic References in Quality Control: Statistical Technics, 1984.
11. Cox, D. R., Planning of Experiments, John Wiley & Sons, New York, 1958.
12. Cox, D. R., Snell, J., Applied Statistics, Chapman and Hall, London, 1984.
13. Khuri, A. I. - Response surface methodology and related topics - World Scientific Publishing Company 2006.
14. Montgomery, D. C., Design and Analysis of Experiments, John Wiley & Sons, New York, 1984.
15. Morgan, E., Chemometrics: Experimental Design, John Wiley & Sons, New York, 1991.
16. Snee, R., Hoerl, R., "Strategies for Formulations Development_ A Step-by-step Guide Using JMP", SAS Institute, 2016.
17. Pereira-Filho, E. R., Pereira, F. M. V., Lemos, S. G., Chem. Educator, Vol. 14, No. 4, 2009.

ANEXO: EQUAÇÕES OBTIDAS PARA DENSIDADE E NÚMERO DE GOTAS COM OS RESPECTIVOS COEFICIENTES

Densidade

Cúbico Especial

$$\text{Densidade} = 1,07036474640785 * AG + 1,19350183118252 * SSA + 1,29036474640785 * SSS - 0,361766056144979 * AG * SSS$$

Cúbico

$$\text{Densidade} = 1,06780566376267 * AG + 1,17774860565422 * SSA + 1,30359212548235 * SSS - 0,338435198281336 * AG * SSS + 0,852466801694953 * SSA * SSS * (SSA - SSS)$$

Cúbico Saturado

$$\begin{aligned} \text{Densidade} = & 1,06075022192002 * AG + 1,17075022192002 * SSA + 1,30075022192002 * SSS + \\ & 0,0630009146882561 * AG * SSA - 0,316999085311751 * AG * SSS + 0,063000914688247 * \\ & SSA * SSS - 0,759997340005891 * AG * SSA * (AG - SSA) + 0,919997320005789 * AG * SSS * \\ & (AG - SSS) + 0 * SSA * SSS * (SSA - SSS) - 0,324157886946562 * AG * SSA * SSS \end{aligned}$$

Número de Gotas

Cúbico Especial

$$\text{Gotas} = 31,1003469428464 * AG + 35,3796509409164 * SSA + 35,9336802761798 * SSS - 12,486257774241 * AG * SSS$$

Cúbico

$$\text{Gotas} = 31,0272368685906 * AG + 34,9295992435588 * SSA + 36,3115714193858 * SSS - 11,819721758269 * AG * SSS + 24,3540048579004 * SSA * SSS * (SSA - SSS)$$

Cúbico Saturado

$$\begin{aligned} \text{Gotas} = & 30,9074989129451 * AG + 34,9074989129451 * SSA + 35,9074989129451 * SSS - \\ & 4,37000767828149 * AG * SSA - 14,3700076782815 * AG * SSS - 2,37000767828167 * SSA * \\ & SSS - 9,99995300010749 * AG * SSA * (AG - SSA) + 19,9999420001251 * AG * SSS * (AG - \\ & SSS) + 0 * SSA * SSS * (SSA - SSS) + 39,958981843171 * AG * SSA * SSS \end{aligned}$$