



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

LETICIA MAGALHÃES DE AGUIAR

**EMPREGO DE TÉCNICAS ESPECTROSCÓPICAS DE BAIXO  
CUSTO NO MONITORAMENTO DA QUALIDADE DE  
COMBUSTÍVEIS VEICULARES**

---

Londrina  
2023

LETICIA MAGALHÃES DE AGUIAR

**EMPREGO DE TÉCNICAS ESPECTROSCÓPICAS DE BAIXO  
CUSTO NO MONITORAMENTO DA QUALIDADE DE  
COMBUSTÍVEIS VEICULARES**

Tese de Doutorado apresentada à Universidade Estadual de Londrina – UEL, como requisito parcial exigido pelo Programa de Pós Graduação em Química – curso de Doutorado em Química – UEL, para obtenção do título de Doutora em Química, área de concentração Química Analítica.

Orientador: Prof. Dr. Mario Henrique Montazzolli Kilnner

Londrina

2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Aguiar, Leticia Magalhães de.

Emprego de técnicas espectroscópicas de baixo custo no monitoramento da qualidade de combustíveis veiculares / Leticia Magalhães de Aguiar. - Londrina, 2023.

128 f. : il.

Orientador: Mario Henrique Montazzolli Kilnner.

Coorientador: Evandro Bona.

Tese (Doutorado em Química) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Exatas, Programa de Pós-Graduação em Química, 2023.

Inclui bibliografia.

1. Quimiometria - Tese. 2. Ressonância Magnética Nuclear - Tese. 3. Combustíveis veiculares - Tese. 4. Destilador automático - Tese. I. Kilnner, Mario Henrique Montazzolli. II. Bona, Evandro. III. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Exatas. Programa de Pós-Graduação em Química. IV. Título.

CDU 54

LETICIA MAGALHÃES DE AGUIAR

**EMPREGO DE TÉCNICAS ESPECTROSCÓPICAS DE BAIXO  
CUSTO NO MONITORAMENTO DA QUALIDADE DE  
COMBUSTÍVEIS VEICULARES**

Tese de Doutorado apresentada à  
Universidade Estadual de Londrina – UEL,  
como requisito parcial exigido pelo Programa  
de Pós Graduação em Química – curso de  
Doutorado em Química – UEL, para obtenção  
do título de Doutora em Química, área de  
concentração Química Analítica.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador: Prof. Dr. Mario Henrique  
Montazzolli Kilnner  
Universidade Estadual de Londrina - UEL

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Diana Nara Ribeiro de Souza  
Universidade Estadual de Londrina – UEL

---

Prof. Dr. Paulo Henrique Março  
Universidade Tecnológica Federal do Paraná –  
UTFPR

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Suzana Lucy Nixdorf  
Universidade Estadual de Londrina – UEL

---

Prof<sup>a</sup>. Dr. Poliana Macedo dos Santos  
Universidade Tecnológica Federal do Paraná –  
UTFPR

Londrina, 27 de março de 2023.

### Dedicação

Dedico este trabalho à Deus, que me presenteia todos os dias com o dom da vida, força e coragem. Ao meu orientador, minha família e todos que colaboraram de alguma forma.

## **AGRADECIMENTO(S)**

Primeiramente, agradeço a Deus pelo dom da vida.

A meu orientador, pela dedicação, paciência, pela constante orientação, pelo apoio durante todo o desenvolvimento deste trabalho, mas sobretudo pela sua amizade.

A Unicamp por disponibilizar o uso dos equipamentos e a todos os professores do departamento de química pelos valiosos ensinamentos.

A minha família, pelo incentivo, carinho e principalmente pelo apoio, durante todo o processo do curso. A todos os amigos que permaneceram ao meu lado durante todo o percurso com conselhos e críticas, por compartilharem conhecimento e amizade.

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu,  
mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre  
aquilo que todo mundo vê.” (Arthur  
Schopenhauer)

## **NOTA INTRODUTÓRIA**

A procura por métodos instrumentais compactos rápidos e de fácil operação vem aumentando ao longo dos últimos anos, em especial após o desenvolvimento da eletrônica moderna. Atualmente o conceito de “química analítica verde” é um outro requisito necessário aos novos métodos de análise química.

Os métodos clássicos de referência como: cromatográficos, espectrométricos ou espectroscópicos, são em sua grande maioria de alto custo, demandam mão de obra especializada e geram uma grande quantidade de resíduos.

Neste sentido, a presente tese aborda a aplicação de métodos de análise modernos que buscam alcançar as exigências requeridas aos métodos modernos de análise, em especial a química verde, baixo custo e possibilidade de aplicação em campo e *on-line*.

A fim de organizar a apresentação do trabalho desenvolvido a tese conta com três capítulos, distribuídos na seguinte formatação:

- O Capítulo I traz uma revisão bibliográfica da utilização da técnica de ressonância magnética nuclear de média resolução (MR-NMR), com a evolução da técnica e sua aplicabilidade em diferentes áreas da análise química.

- O Capítulo II apresenta um trabalho pioneiro de fusão de dados entre as técnicas espectroscópicas de ressonância magnética nuclear de prótons de baixo campo ( $^1\text{H}$  MR-NMR) e relaxometria no domínio do tempo (TD-NMR), utilizando a análise multibloco ComDim (*Common Dimensions*) combinada com métodos quimiométricos de classificação supervisionada e calibração multivariada para avaliar o controle de qualidade do diesel.

- O Capítulo III exhibe o trabalho realizado na associação de um destilador de combustível automatizado a um espectrômetro de infravermelho portátil (nanoNIR) e a técnica MR-NMR para identificação de adulterações em gasolina comercializada no Brasil.

## RESUMO

AGUIAR, Leticia Magalhães de. **Emprego de técnicas espectroscópicas de baixo custo no monitoramento da qualidade de combustíveis veiculares**. 2023. 128 f. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2023.

A procura por métodos instrumentais compactos, rápidos e de fácil operação vem aumentando ao longo dos últimos anos, em especial após o desenvolvimento da eletrônica moderna. Atualmente o conceito de “química analítica verde” é um outro requisito necessário aos novos métodos de análise química. Os métodos clássicos de referência como os cromatográficos, espectrométricos ou espectroscópicos, como a ressonância magnética nuclear de alta resolução (HR-NMR) são custosos, trabalhosos e que podem gerar resíduos. Neste sentido, o presente trabalho apresenta uma revisão que reporta a associação entre dispositivos compactos de ressonância magnética nuclear de média resolução (MR-NMR) com ferramentas quimiométricas. Além do desenvolvimento de metodologias analíticas que empregam espectrômetros de bancada de NMR de baixa e média resolução para a fusão de dados entre as técnicas espectroscópicas de NMR rápidas, através do uso da análise multibloco ComDim (*Common Dimensions*) combinada com métodos quimiométricos de classificação supervisionada e calibração multivariada para avaliar o controle de qualidade do diesel, que demonstraram ser ferramentas analíticas complementares para a avaliação da adulteração, com classificação por teores de enxofre (S10 e S500) e por tipo de refinaria, além de apresentarem altos coeficiente de correlação para valores de RMSEP para modelos de previsão. Também, seguindo o mesmo objetivo, apresentamos a associação de um destilador automatizado a um mini espectrofotômetro NIR (nanoNIR) e MR-NMR para identificação de adulterações em gasolina tipo C comercializada no Brasil.

**Palavras-chave:** NMR de bancada, relaxometria, diesel, biodiesel, ComDim, destilador automático, nanoNIR, gasolina.

## ABSTRACT

AGUIAR, Leticia Magalhães de. **Use of low-cost spectroscopic techniques to monitor the quality of vehicle fuels**. 2023. 128 p. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2023.

The demand for compact, fast and easy-to-operate instrumental methods has been increasing over the last few years, especially after the development of modern electronics. Currently, the concept of “green analytical chemistry” is another necessary requirement for new chemical analysis methods. Classic reference methods such as chromatographic, spectrometric or spectroscopic, such as high-resolution nuclear magnetic resonance (HR-NMR) are costly, labor-intensive and can generate waste. In this sense, the present work presents a review that reports the association between compact devices of medium resolution nuclear magnetic resonance (MR-NMR) and chemometric tools. In addition to the development of analytical methodologies that employ low and medium resolution NMR bench spectrometers for the fusion of data between fast NMR spectroscopic techniques, through the use of ComDim multiblock analysis (*Common Dimensions*) combined with supervised classification chemometric methods and multivariate calibration to evaluate diesel quality control, which proved to be complementary analytical tools for the evaluation of adulteration, with classification by sulfur content (S10 and S500) and by type of refinery, in addition to presenting high correlation coefficients for values of RMSEP for forecasting models. Also, following the same objective, we present the association of an automated distiller with a mini NIR spectrophotometer (nanoNIR) and MR-NMR for identifying adulterations in type C gasoline sold in Brazil.

**Key words:** Benchtop NMR, relaxometry, diesel, biodiesel, ComDim, automatic distiller, nanoNIR, gasoline.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1.1 (A) Linha do tempo da evolução no campo da espectroscopia de NMR. (B) Resumo das forças do campo magnético. Esquema de configurações padrão de imã permanente de bancada (laboratório): (C) imã de placa paralela e (D) imã Halbach cilíndrico. .... 16
- Figura 1.2 (A) Espectros de varredura única de  $^1\text{H}$  e  $^{19}\text{F}$  NMR da esterificação de 2,2,2-trifluoroetanol (TFE) para acetato de 2,2,2-trifluoretila (TFEA) com ácido acético (AA), adquirido com um instrumento de 43 de MHz e (B) o curso da reação se baseia em previsões dadas pelas análises de dados multivariados (PLS-R) previsões de espectros  $^1\text{H}$  e  $^{19}\text{F}$  MR-NMR. (C) Perfis de concentração de glicerol e da espécie acetina, determinados com a abordagem de ajuste baseada em modelo a partir dos espectros 1D  $^1\text{H}$  NMR medidos em alto campo e no espectrômetro NMR de bancada e com o método PLS-R e (D-E) com velocidade de cinética estimadas como constantes. .... 22
- Figura 1.3 - (A) Protótipo do dispositivo MR-NMR. (B) Monitoramento em tempo real da reação de transesterificação do óleo de girassol, (C) modelo PLS-R e (D) ajuste de pico. (E) Configuração da instrumentação, (F) espectros do monitoramento online da reação de transesterificação por  $^1\text{H}$  NMR em 43 MHz, (G-N) compostos principais, como ésteres metílicos de ácidos graxos (FAME), triglicerídeos (TG) e compostos minoritários (intermediários) compostos como diglicerídeos totais (DG) e monoglicerídeos (MG) e seus respectivos isômeros (1,2-DG, 1,3-DG, 2-MG e 1-MG). .... 24
- Figura 1.4 - (A) Espectros  $^1\text{H}$  MR-NMR do monitoramento de reação online da reação catalisada por enzima no conjunto de microrreação e (B) perfis c-t da modelagem MCR-ALS para a hidrólise catalisada por enzima de anidrido acético em ácido acético no Sistema de microrreação de Ehrenfeld. (C) Etapas de reação. (D) Monitoramento de reação de litiação online e (E-G) MR versus HR-NMR para monitoramento de reação de litiação PLS-R. (H-J) As áreas de componentes são relativas aos resultados de HR-NMR da ANN calculados a partir da entrada de NMR de baixo campo. (K-N) Resultados da calibração dos dados NIR versus o método de referência online MR-NMR. .... 27
- Figura 1.5 - (A-C) Gráficos de *scores* PCA de espectros de urina analisados por MR-NMR entre tuberculose não tratada (TB), não infectados (não infectados), pacientes

com pneumonia pneumocócica (PnP) e indivíduos com infecção latente por TB (LTBI). (D) Gráfico de *scores* PCA para distinções entre controle saudável e diabético tipo 2. (E-F) curva AUC e classificação SMV de controle e pacientes com diabetes tipo 2 usando espectros de perfil urinário (G). Perfis urinários de participantes com e sem diabetes tipo 2 empregando  $^1\text{H}$  MR-NMR (H) *scores* PLS-DA dos espectros de pacientes com e sem diabetes tipo 2. (I) PCA de espectros plasmáticos medidos usando MR-NMR de vacas diagnosticadas com tuberculose bovina (TB), vacas diagnosticadas com paratuberculose (PTB), controles saudáveis vacinados contra paratuberculose (VHC) e controles saudáveis não vacinados contra paratuberculose (HV) e (J) Gráfico de *scores* PLS-DA de espectros de plasma medidos usando o MR-NMR de vacas diagnosticadas como positivas para tuberculose bovina (TB) e vacas diagnosticadas como negativas para tuberculose bovina (NOTB). .....30

Figura 1.6 – (A) Espectros  $^1\text{H}$  NMR de um extrato de glândulas de lupulina em 400 MHz e em 43 MHz, (B) óleo essencial puro e com diferentes tipos e graus de adulteração, (C, D) PLS-R para (E)-cinamaldeído em todas as amostras e cumarina em amostras de alimentos. ....32

Figura 1.7 - (A) Gráfico de *scores* do modelo PLS-DA de três classes construído a partir de espectros de  $^1\text{H}$  MR-NMR das amostras N (não adulterado), S (adulterado com sibutramina) e P (adulterado com fenolftaleína). (B-F) Espectros MR-NMR de drogas, drogas ilegais e drogas de rua. ....34

Figura 1.8 - (A) Curvas ROC que mostram a taxa de verdadeiro positivo versus a taxa de verdadeiro negativo obtida de todos os resultados de previsão de NMR e MIR e (B) resultados de PLS-R para dados de MR-NMR em azeites adulterados. (C) Espectros ultrarrápidos 2D, (D) 1D  $^1\text{H}$  NMR de uma amostra de óleo vegetal registrada a 43MHz, (E-F) análise de PCA em amostras de óleo comestível de diferentes origens botânicas para gráfico de *scores* a partir de dados obtidos com 2D MR-NMR e padrão Modelo de calibração 1D MR-NMR e (G) PLS-R para a relação entre as porcentagens observadas e previstas (p/p) de óleos de avelã em amostras de azeitona extravirgem. ....36

Figura 1.9 – (A) Modelo PLS-R para previsão de óleo de colza prensado a frio adulterado com óleo de girassol por  $^1\text{H}$  HR-NMR e (B) com  $^1\text{H}$  MR-NMR; (C) Modelo PLS-R para previsão de óleo de colza prensado a frio adulterado com óleo de colza por  $^1\text{H}$  HR-NMR e (D) com  $^1\text{H}$  MR-NMR. (E-F) Os resultados de MLR para conteúdos monoinsaturados e poli-insaturados foram obtidos por dados de  $^1\text{H}$  MR-NMR com GC-

FID como método de referência. (G) Percentual médio de erro relativo para as amostras de predição de cada parâmetro nos três equipamentos de NMR avaliados pelos modelos PLS-R e  $\epsilon$ -SVR, (H) RMSEP médio para as três configurações dos aparelhos de NMR e dois métodos de regressão empregados e (I) RSD médio para reprodutibilidade relatado pelo método oficial AOCS para óleo de girassol. As linhas tracejadas mostram os erros determinados para cada parâmetro pelos métodos AOCS. ....39

Figura 1.10 - (A) Desempenho de modelos de classificação para autenticação de azeites de oliva e argan com  $^1\text{H}$  MR-NMR. (B) Gráficos de *scores* de PCA para o Laboratório 1 e (C) Laboratório 2 para autenticação de carne bovina ou de cavalo por  $^1\text{H}$  MR-NMR. (D-F) ANN com matrizes de confusão  $^1\text{H}$  MR-NMR para conjunto de dados de teste na classificação do leite. ....40

Figura 1.11 - Modelos PLS-R de parâmetros de qualidade do diesel com espectros de  $^1\text{H}$  MR-NMR e os valores de referência determinados pelos métodos de referência para (A) gravidade específica, (B) temperaturas de destilação para T10%, (C) T50%, (D) número de cetano e (E) ponto de fulgor. Modelos PLS-R de parâmetros de qualidade de óleos brutos com espectros  $^1\text{H}$  MR-NMR e os valores de referência determinados pelos métodos de referência para (F)  $^\circ\text{API}$  gravidade, (G) número de acidez total (TAN) e (H) teor de enxofre. ....43

Figura 1.12 - (A) Gráfico de *scores* ComDim para quatro classes, (B) probabilidades posteriores ComDim-LDA para classes e ComDim-MLR para a previsão do teor de (C) biodiesel, (D) óleo vegetal e (E) diesel. (F-R) Estimativa do modelo versus referência a 13 métodos padrão ISO para gasolina (densidade, pressão de vapor, porcentagem evaporada a 70 °C, porcentagem evaporada a 100 °C, porcentagem evaporada a 150 °C, ponto de ebulição final, número de octanas pesquisa, número de octanas motor, teor aromático, teor olefínico, teor de benzeno, teor de oxigênio e teor de éter metil t-butílico). ....45

Figura 1.13 - Valores previstos pelo método proposto PLS-R versus os valores de referência determinados pelos métodos de referência para os seguintes parâmetros e todas as 119 amostras de validação, (A) gravidade específica, (B) T50%, (C) T90%, (D) compostos olefínicos e (E) compostos aromáticos. (F) A qualidade da previsão do número de octanas pesquisa (RON) expressa em DIN EN ISO 5164. Desvio do RON previsto dos conjuntos de validação com base em espectros de *handheld*-RAM, MR-NMR e NIR de bancada usando PLS-R, SVR (RBF e núcleos lineares). (G) Espectros

<sup>1</sup>H MR-NMR obtidos a 43, 60 e 80 MHz antes e depois da transferência de calibração, (H) erro médio relativo determinado pela aplicação de PLS-R para prever os valores T50%, FBP e SG antes e depois da aplicação de diferentes métodos de transferência de calibrações. As linhas tracejadas mostram os erros determinados para o instrumento primário. Os números acima de cada barra são o número de amostras de transferência aplicadas. ....48

Figura 1.14 – Gráficos de correlação PLS-R para as diferentes unidades repetidas de borracha de estireno-butadieno (SBR) para: (A) vinil butadieno, (B) trans-c 1,4-butadieno, (C) estireno e (D) trans 1,4-butadieno. Gráficos de dispersão dos conjuntos de calibração e validação dos modelos PLS-R para a massa molar em (E) Mw, (F) Mn e (G) índice de polidispersão (PDI) juntamente com erros de validação cruzada e erros de previsão do PLS-R em diferentes frequências de NMR. (H) Comparação dos espectros de lignina em <sup>1</sup>H HR- e MR-NMR antes da transferência de calibração e (I, J) aplicação de transferência de calibração reversa por diferentes abordagens.....50

Figura 2.1 - Gráfico da mistura ternária mostrando a distribuição espacial da concentração de cada componente nas misturas para as 117 amostras.....73

Figura 2.2 – Fluxograma do processo de fusão de dados para as abordagens ComDim-LDA e ComDim-MLR.....76

Figura 2.3 - Espectro de <sup>1</sup>H NMR adquiridos das amostras de diesel, biodiesel e óleo vegetal obtidas no espectrômetro de alto campo (400 MHz). As diferentes classes dos prótons estão denotadas pelas letras a à p.....79

Figura 2.4 - I(a) Espectro de <sup>1</sup>H MR-NMR e II(a) curvas de decaimento T2 adquiridos das amostras contendo somente diesel, mistura de diesel com óleo vegetal e mistura de diesel com biodiesel. I(b) Espectro de <sup>1</sup>H MR-NMR e II(b) curvas de decaimento T2 adquiridos dos quatro grupos de amostras S500 e S10 Replan, S500 e S100 Revap. ....80

Figura 2.5 - ComDim para <sup>1</sup>H MR-NMR e <sup>1</sup>H TD-NMR. Em que: • Diesel S500/Biodiesel de Sebo Bovino/Óleo de Soja, Refinaria Replan – (A); • Diesel S500/Biodiesel de óleo de soja/Óleo de canola, Refinaria Revap – (B); • Diesel S10/Biodiesel de óleo de soja/Óleo de soja, Refinaria Replan – (C); e • Diesel S10/Biodiesel de óleo de soja/Girassol, Refinaria Revap – (D).....81

Figura 2.6 - Scores ComDim para as três dimensões comuns. Em que: (A) Diesel S500/Biodiesel de Sebo Bovino/Óleo de Soja, Refinaria Replan (B) Diesel S500/Biodiesel de óleo de soja/Óleo de canola, Refinaria Revap; (C) Diesel S10/Biodiesel

de óleo de soja/Óleo de soja, Refinaria Replan e (D) Diesel S10/Biodiesel de óleo de soja/Girassol, Refinaria Revap.....	84
Figura 2.7 – <i>Loadings</i> das técnicas MR-NMR e TD-NMR com três dimensões comuns. ....	86
Figura 2.8 - Validação cruzada para o modelo ComDim-LDA.....	87
Figura 2.9 - Probabilidades posteriores para classes (A) • Diesel S500/Biodiesel de Sebo Bovino/Óleo de Soja, Refinaria Replan; e (B) • Diesel S500/ Biodiesel de óleo de soja/Óleo de canola, Refinaria Revap; (C) • Diesel S10/Biodiesel de óleo de soja/Óleo de soja, Refinaria Replan; e (D) • Diesel S10/Biodiesel de óleo de soja/Girassol, Refinaria Revap.....	89
Figura 2.10 - Validação cruzada para os modelos ComDim-MLR.....	90
Figura 2.11 - Valores previstos versus valores de referência das amostras de previsão para a melhor estratégia de modelagem obtida (× conjunto de calibração, ○ conjunto de previsão).....	93
Figura 2.12 - Coeficientes estimados para cada dimensão comum nos modelos ComDim-MLR construídos. ....	94
Figura 3.13 - Destilador portátil e automatizado construído pelo grupo de pesquisa LaTE-QAA - UEL. (a) balão com temperatura controlada pelo hardware (b) e software (e), com condensador (c) e sensor de volume (d).....	109
Figura 3.2 - (a) Espectros NIR e (b) espectros de MR-NMR para amostras de gasolina comercial.....	113

## LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 – Saliências de cada dispositivo NMR para cada dimensão comum. ....	83
Tabela 2.2 – Desempenho ComDim-LDA .....	87
Tabela 2.3 – Figuras analíticas de mérito e parâmetros estatísticos do desempenho do ComDim-MLR.....	91
Tabela 3.1 – Planejamento de mistura de cinco solventes .....	109
Tabela 3.2 – Resultados obtidos pela espectroscopia NIR .....	114
Tabela 3.3 - Resultados obtidos pela espectroscopia MR-NMR .....	114

## LISTA DE ABREVIações

AOCS - American Oil Chemists' Society  
RNAs – Redes neurais artificiais  
ASTM - Sociedade Americana de Testes e Materiais  
AUC-ROC - Área sob a curva - características operacionais do receptor  
CCA - Análise de correlação canônica  
CD – Número de dimensões comuns  
ComDim – Análise de dimensões comuns  
CNN – Rede neural de convolução  
CSN - soma constante normalizada  
DG – Diglicerídeos  
DS – Padronização direta  
DWPDS – Padronização direta por partes de janela dupla  
EUA – Estados Unidos da América  
FAME – Ésteres metílicos de ácidos graxos  
FID - Decaimento de indução livre  
FNR - Taxas falsas negativas  
FT-IR - Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier  
GAC – Green analytical chemistry  
GC - Cromatografia gasosa  
GC-FID - Detecção de ionização de chama por cromatografia gasosa  
GC-MS – Cromatografia gasosa-espectrometria de massa  
GPC - Cromatografia de permeação em gel  
HPLC – Cromatografia líquida de alta performance  
HR-NMR - Ressonância magnética nuclear de alta resolução  
HV – Controles saudáveis não vacinados contra a paratuberculose  
ISO – Organização Internacional de Normalização  
k-NN – k-vizinhos mais próximos  
IHM – Modelagem rígida indireta  
LDA - Análise discriminante linear  
LaTE-QAA – Laboratório Thomas Edson – Química Analítica Aplicada  
LOD - Limite de detecção  
LOQ - Limite de quantificação

Li-MNDPA - Lítio-nitro-4'-metilfenilamina  
Li-NDPA – Lítio-2-nitrodifenilamina  
MAE – Erro absoluto médio  
MCR-ALS - Resolução de curva multivariada com mínimos quadrados alternados  
MG – Monoglicerídeos  
MLP – Perceptron multicamadas  
MLR - Regressão linear múltipla  
MUFA – Ácidos graxos monoinsaturados  
MR-NMR - Ressonância magnética nuclear de resolução média  
NBR - norma brasileira  
NIR - Espectroscopia de infravermelho próximo  
NMR - Ressonância magnética nuclear  
 $n_{cal}$  – Número de amostras de calibração  
 $n_{pred}$  – Número de amostras de previsão  
NN-OCC – Distâncias do vizinho mais próximo – uma classificação de classe  
NOTB – Vacas com diagnóstico negativo para tuberculose bovina  
OPLS-DA - Análise discriminante ortogonal parcial de mínimos quadrados  
PAT – Process analytical technology  
PCA - Análise de componentes principais  
PDS – Padronização direta por partes  
PLS-R - Regressão de mínimos quadrados parcial  
PLS-DA - Análise discriminante de mínimos quadrados parcial  
PNNs – Redes neurais probabilísticas  
PTB – Vacas diagnosticadas com paratuberculose  
PUFA – Ácido graxo poliinsaturado  
RF - Random forest  
RSD - Desvio padrão relativo  
RMSE - Raiz do erro quadrático médio  
RMSEC - Raiz do erro quadrático médio da calibração  
RMSECV – Raiz do erro quadrático médio da validação cruzada  
RMSEP - Raiz do erro quadrático médio da previsão  
RON - Pesquisa o número de octanas  
RPD - Desvio de previsão residual  
 $RPD_{cal}$  – Desvio de previsão residual de calibração

RPD<sub>cv</sub> – Desvio de previsão residual de validação cruzada

RPD<sub>pred</sub> – Desvio de previsão residual de previsão

RT - Transformação de classificação

r<sup>2</sup><sub>cal</sub> – Coeficiente de correlação para a calibração

r<sup>2</sup><sub>cv</sub> - Coeficiente de correlação para a validação cruzada

r<sup>2</sup><sub>pred</sub> - Coeficiente de correlação para a previsão

SIMCA – Modelagem independente suave de analogias de classe

SNV - Variável normal padrão

SVM – Máquinas vetoriais de suporte

SVR - Suporta regressão vetorial

S-PLS - Mínimos quadrados parciais em série

TB – Vacas diagnosticadas com tuberculose bovina

TD-NMR - Ressonância magnética nuclear no domínio do tempo

EQUIPE - Transferência via método de codificador automático de máquina de aprendizagem extrema

TG – Triglicerídeos

TPR – taxas verdadeiramente positivas

TSP - Sódio 3-(trimetilsilil)propionato-2,2,3,3-d4

VHC – Controles saudáveis vacinados contra a paratuberculose

## SUMÁRIO

Nota Introdutória.....	0
Capítulo I Fundamentação Teórica e revisão bibliográfica.....	12
1.1 INTRODUÇÃO.....	13
1.2 EVOLUÇÃO DOS DISPOSITIVOS COMPACTOS DE MR-NMR.....	15
1.3 O PAPEL DA QUIMIOMETRIA.....	18
1.4 MONITORAMENTO DE REAÇÕES QUÍMICAS COM MR-NMR E QUIMIOMETRIA .....	19
1.5 ANÁLISE E CONTROLE DE PROCESSOS POR MR-NMR COM QUIMIOMETRIA .....	28
1.6 TENDÊNCIAS EM MR-NMR COM QUIMIOMETRIA .....	51
1.7 REFERÊNCIAS .....	52
Capítulo II Fusão de dados .....	62
2.1 INTRODUÇÃO.....	64
2.2 OBJETIVOS .....	66
2.2.1 Objetivos Específicos.....	66
2.3 TEORIA .....	67
2.3.1 Fusão de dados.....	67
2.3.2 Análise de Dimensão Comum (ComDim).....	68
2.3.3 Análise Discriminante Linear (LDA).....	70
2.3.4 Regressões Lineares Múltiplas (MLR).....	71
2.4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	72
2.4.1 Amostra de dados.....	72
2.4.2 INSTRUMENTAÇÃO E AQUISIÇÃO DOS ESPECTROS.....	73
2.4.3 ANÁLISE MULTIVARIADA .....	74
2.4.4 ABORDAGEM COMDIM-LDA/MLR.....	75
2.5 RESULTADOS E DISCUSSÕES .....	78
2.5.1 ABORDAGEM COMDIM PARA ESPECTROS NMR.....	81
2.5.2 ABORDAGEM COMDIM-LDA/NMR .....	87
2.6 CONCLUSÃO .....	94

2.7	REFERÊNCIAS .....	95
	Capítulo III Destilador / gasolina.....	102
3.1	INTRODUÇÃO.....	104
3.1.1	TÉCNICAS ANALÍTICAS EMPREGADAS NO MONITORAMENTO DE QUALIDADE....	105
3.1.1.1	Espectroscopia de Infravermelho na Região do Próximo (NIR).....	105
3.1.1.2	Ressonância Magnética Nuclear de Média Resolução (MR-RMN) .....	105
3.2	OBJETIVOS .....	107
3.2.1	Objetivos Específicos .....	107
3.3	MATERIAIS E MÉTODOS .....	108
3.3.1	Destilador automático .....	108
3.3.2	Planejamento de misturas .....	109
3.3.3	Amostra de gasolina e adulterações.....	111
3.3.4	Aquisição dos Espectros de <sup>1</sup> H NMR de Média Resolução (MR-NMR) 111	
3.3.5	Aquisição dos Espectros de nanoNIR .....	112
3.4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	112
3.5	CONCLUSÃO .....	115
3.6	REFERÊNCIAS .....	115

# ***CAPÍTULO I***

***FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA***

## 1.1 INTRODUÇÃO

A procura por métodos instrumentais compactos rápidos e de fácil operação é uma tendência contínua da “química analítica moderna”. Atualmente, os métodos clássicos de referência como cromatografia, espectrometria ou espectroscopia, como ressonância magnética nuclear de alta resolução (HR-NMR) são custosos, trabalhosos, e em alguns casos, vão na contramão dos princípios da “química analítica verde” [1,2]. A *green analytical chemistry* (GAC, Química Analítica Verde, traduzido diretamente do Inglês) tem como princípio o alcance da sustentabilidade na indústria química, buscando a introdução de novas metodologias e ferramentas analíticas, através de métodos que reduzam o consumo de energia até a substituição ou eliminação de solventes tóxicos em análises químicas [3].

Nesse sentido, métodos analíticos que obedecem os conceitos abordados pela GAC tem sido cada vez mais preferível pelos laboratórios de análise química [4].

Limitações analíticas, instrumentais e financeiras ainda são consideradas um grande gargalo na Química Analítica de Processos (do inglês, *Process Analytical Chemistry*, PAC ou ainda *Process Analytical Technology*, PAT), que tem como principais objetivos a obtenção rápida e *on-site* de informações analíticas qualitativas e quantitativas acerca de processos químicos empregados na indústria.

Tais limitações impedem a implementação direta de métodos cromatográficos ou espectroscópicos como HR-NMR em larga escala. Nesse sentido, os dispositivos portáteis trazem a possibilidade de contornarem tais limitações, e por esse motivo, têm sido cada vez mais empregados em todos os setores da análise química [5–7].

A fim de atender os requisitos mínimos exigidos pela GAC e PAT, as técnicas espectroscópicas têm se mostrado cada vez mais propícias para esses fins, pois apresentam relativo baixo custo, são portáteis e rápidas, permitem a aplicações *on-site*, majoritariamente são não destrutivas em relação às amostras, dispensam ou requerem pouco preparo de amostras e manutenção.

Desta forma, tais técnicas têm sido largamente empregadas em conjunto com ferramentas quimiométricas de análise, uma vez que, a interpretação dos

dados gerados pode ser complexa, devido à ausência de pré-tratamento da amostra e interferências de ruídos instrumentais advindos do ambiente ou do próprio equipamento [8].

Uma técnica emergente e ainda pouco explorada no cenário da PAT é a ressonância magnética nuclear de média resolução (MR-NMR). A técnica de NMR atual é umas das ferramentas disponíveis mais poderosas dentro da química analítica, capaz de fornecer espectros altamente informativos acerca da pureza de determinada substância, ambiente químico molecular, ligações químicas e estereoquímica de moléculas, empregando para isso quantidades inferiores a miligramas de amostra [9].

No entanto, grande parte das aplicações de NMR atuais baseiam-se no emprego de instrumentos de alto campo com elevada resolução, que indispensavelmente empregam em sua construção eletroímãs supercondutores.

A principal desvantagem de um equipamento de NMR baseado na tecnologia de supercondução, é sua restrição a grandes centros de pesquisa, dado o elevado custo de obtenção e manutenção do equipamento, além da necessidade de um ambiente adequado para sua instalação [10].

Devido aos crescentes avanços da engenharia de materiais, design e eletrônica, essas restrições têm sido minimizadas com a introdução no mercado de espectrômetros de NMR de bancada a partir de 2010.

Esses dispositivos atuam com menor frequência de campo magnético (1 a 2 Tesla) em relação aos instrumentos de alto campo, mas ainda apresentando resolução espectral suficiente para a discriminação de diferentes grupos químicos e que empregam em sua construção ímãs permanentes [11]. Em contrapartida, apresentam maior sobreposição espectral e deslocamentos no eixo das frequências ao longo do tempo de análise, que podem dificultar a interpretação direta dos espectros destes instrumentos, mas é facilitada e suportada pela utilização de ferramentas quimiométricas de análise exploratória, classificação ou regressão [12].

O texto a seguir tem como objetivo fornecer uma visão geral, mas crítica dos potenciais benefícios e limitações da MR-NMR empregada juntamente com a quimiometria para o monitoramento de reações químicas e controle qualidade para uma variedade de processos industriais. Além disso, apresenta

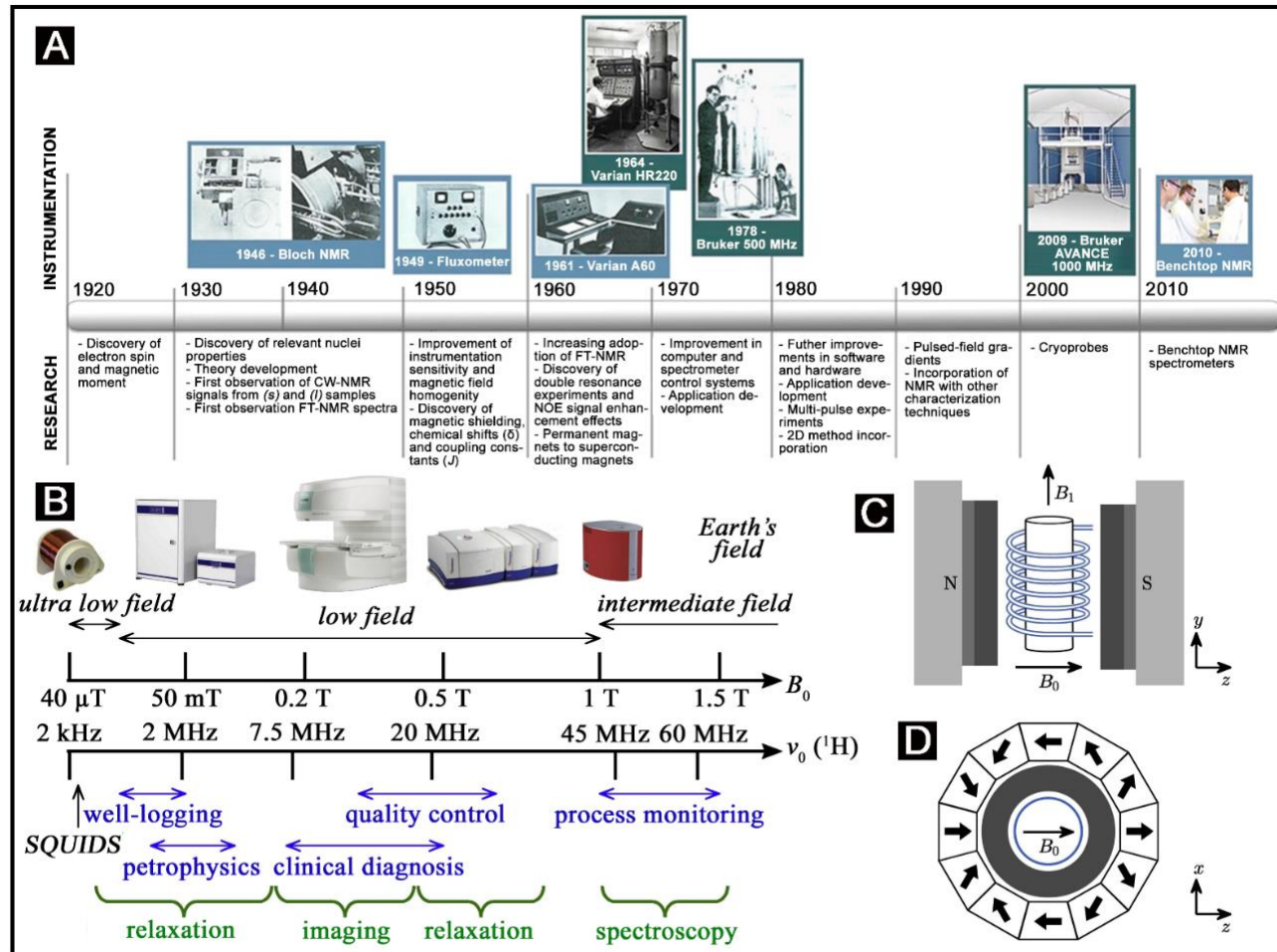
também algumas tendências e novas possibilidades para o uso desses dispositivos.

## 1.2 EVOLUÇÃO DOS DISPOSITIVOS COMPACTOS DE MR-NMR

Na década de 1950 foram desenvolvidos os princípios básicos de NMR, com a descoberta das mudanças nas frequências de Larmor devido a mudança química e acoplamento de spin nas ligações químicas [12]. Posteriormente, introduziram a análise com excitação pulsada, obtendo como resposta o decaimento FID (*Free Induction Decay*), no qual o espectro é obtido através da transformada de Fourier [13,14]. A evolução histórica da técnica é mais bem demonstrada pela Figura 1.1A.

A partir do desenvolvimento de novos materiais magnéticos e em conjunto com a geometria Halbach para ímãs permanentes, iniciou-se o desenvolvimento de espectrômetros de NMR de bancada capazes de produzir campos magnéticos entre 1 e 2 Teslas (43 MHz a 85 MHz para a frequência de precessão de Larmor para o próton) (**Fig. 1.1B-D**) [15,16]. Em meados de 2010, iniciou-se a comercialização dos chamados espectrômetros “de bancada” para fins comerciais e acadêmicos, devido a sua homogeneidade suficiente para registrar espectros de NMR com resolução espectral conveniente [17].

**Figura 1.1 (A)** Linha do tempo da evolução no campo da espectroscopia de NMR. **(B)** Resumo das forças do campo magnético. Esquema de configurações padrão de imã permanente de bancada (laboratório): **(C)** imã de placa paralela e **(D)** imã Halbach cilíndrico.



Fonte: Reproduzido com permissão de [14,18]. Direitos autorais da Elsevier.

Atualmente, diversas empresas como Magritek, Nanalysis, Thermo Scientific, Oxford e Bruker produzem espectrômetros de NMR de bancada, baseados em ímãs permanentes, pesando entre 5 e 200 kg. Esses dispositivos são capazes de produzir espectros com resolução suficiente para a distinção de diferentes grupos químicos e capazes de investigar outros núcleos além do  $^1\text{H}$ , como:  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{11}\text{B}$ ,  $^7\text{Li}$ ,  $^{29}\text{Si}$ ,  $^{23}\text{Na}$  e  $^{27}\text{Al}$  [19]. Os sistemas mais comuns podem detectar  $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$  e um terceiro núcleo  $^{13}\text{C}$  ou  $^{31}\text{P}$  dependendo do modelo comercial disponível, e podem ser customizados conforme as necessidades do analista. Alguns modelos disponíveis contam também com a possibilidade de aquisição de espectros 2D, como COSY (do inglês, *Correlated Spectroscopy*), TOCSY (do inglês, *Total Correlation Spectroscopy*) e JRES (do inglês, *J-RESolved Spectroscopy*) [20,21].

Espectrômetros de MR-NMR geralmente apresentam *lock* interno, usado para controlar/estabilizar o campo magnético, para que os deslocamentos químicos, referentes às ligações químicas não variem amplamente durante à análise. Apresentam também um rigoroso controle de temperatura e, assim, podem ser empregados diretamente *on-site* no controle de processos químicos [11].

Por não conterem ímãs supercondutores, não requerem resfriamento criogênico; portanto, têm custos relativamente baixos de aquisição e manutenção. Somado a esses fatores, são rápidos, portáteis, compactos, dispensam consumíveis, de fácil operação e podem operar sem solventes deuterados devido à presença do *lock* interno [22]. Todos esses fatores explicam o crescimento da MR-NMR nos últimos anos nos mais variados campos da ciência [14,22,23].

Entretanto, a MR-NMR possui limitações, como a estabilidade e sensibilidade do campo magnético ( $B_0$ ) ocasionado majoritariamente pela variação mínima da temperatura, influenciando assim na magnitude do campo magnético ( $B_0$ ), o que requer a realização periódica do *shimm*, que é o reajuste do campo magnético harmônico através de bobinas menores (secundárias) [24]. Essa variação do campo magnético também traz uma maior sobreposição espectral causada pela diminuição do  $B_0$  e perda de resolução [11,25].

Essas limitações podem ser melhoradas com o desenvolvimento de *hardware* (compensação magnética, *shimm* do  $B_0$ ), programação de pulso e

implementação de sequência de pulso e métodos de NMR 2D ultra rápidos (UF) [19,25,26].

No entanto, uma abordagem mais simples e viável consiste no uso de ferramentas quimiométricas de análises, que possibilitam uma melhor avaliação e interpretação dos dados quando há sobreposição espectral, ocorridos devido à baixa resolução espectral ou distorções de  $B_0$  devido a oscilações de temperatura [12].

### 1.3 O PAPEL DA QUIMIOMETRIA

Por definição, a “quimiometria” tem como objetivo auxiliar na extração de informações de dados de natureza química através de ferramentas matemáticas e estatísticas com o objetivo de proporcionar a resolução de problemas químicos [27]. Os métodos quimiométricos podem ser divididos em três abordagens gerais: análise exploratória, classificação e regressão, ou ainda classificados como métodos supervisionados e não-supervisionados. Os não-supervisionados requerem que as saídas desejadas não sejam fornecidas durante o estágio de aprendizado, enquanto os supervisionados aprendem com os dados de treinamento fornecidos anteriormente durante o estágio de treinamento [28].

Os métodos de reconhecimento de padrões como análise de componentes principais (PCA) e modelagem independente suave de analogias de classe (SIMCA), podendo ser aplicadas em métodos lineares como os mais usuais, sendo a regressão linear múltipla (MLR) e regressão parcial de mínimos quadrados (PLS-R). Em contraste, redes neurais artificiais (ANNs), máquinas de vetores de suporte (SVM) e redes neurais probabilísticas (PNNs), são os métodos não lineares mais comuns.

Todos os métodos têm aplicabilidade diferente e, geralmente, uma variedade de algoritmos de reconhecimento de padrões são usados em um único estudo [29]. Todas essas abordagens são usadas para análise de dados, e a escolha de cada algoritmo depende do problema e do tipo de dados experimentais que o avaliador possui.

Embora o uso de ferramentas quimiométricas tenha se expandido nos últimos anos, ainda é desafiador escolher um melhor método estatístico específico, pois cada método possui suas peculiaridades. A escolha de um

método de análise adequado depende de alguns fatores intrínsecos, como o número de objetos e suas variáveis, a complexidade do problema e as capacidades computacionais e de software [28,30].

Uma etapa preliminar em um estudo quimiométrico é o pré-tratamento de dados, sendo um procedimento muito importante e crítico em qualquer análise para redução de variáveis indesejáveis, que não foram removidas naturalmente ou durante a aquisição de dados [27]. Podendo ser subdividido em pré-processamento e extração de características, redução de dimensionalidade, classificação/ou previsão e tomada de decisão [31]. O pré-processamento é a primeira etapa na análise de dados e geralmente é feito para remover o viés sistemático dos conjuntos de dados, como ajuste da linha de base, compactação, redução de ruído, detecção e remoção de *outliers* e normalização [28,32–34].

A etapa seguinte consiste na exploração dos dados ou reconhecimento de padrões, geralmente realizada por meio de métodos não supervisionados, como o PCA [29]. Quando necessário, métodos supervisionados são comumente utilizados para classificação ou regressão quando existe uma amostra de referência com características desejáveis, que é então comparada com outras amostras. PLS-DA, PLS-R, SIMCA e SVM são os métodos supervisionados de classificação ou regressão mais comumente usados [35].

A seguir apresentamos brevemente alguns conceitos preliminares fundamentais e métodos quimiométricos de análises, para discussões mais aprofundadas, os leitores podem consultar a literatura [34,36].

#### 1.4 MONITORAMENTO DE REAÇÕES QUÍMICAS COM MR-NMR E QUIMIOMETRIA

O monitoramento de reações químicas, principalmente em ambientes industriais, na maioria dos casos, é desafiador e requer algumas restrições quanto à instrumentação analítica e condições experimentais, que a maioria das vezes cessam a utilização de métodos cromatográficos e espectroscópicos de análise como HR-NMR.

Nesta seção listamos exemplos que demonstram o potencial do MR-NMR associados a ferramentas quimiométricas para o monitoramento de reações químicas *in-situ* de modo *on-line* e *at-line*. Basicamente os estudos concentram-

se no uso do PLS-R para o monitoramento de reações de hidrogenação [37], esterificação [38–40], litigação [41–43] e transesterificação [44–46].

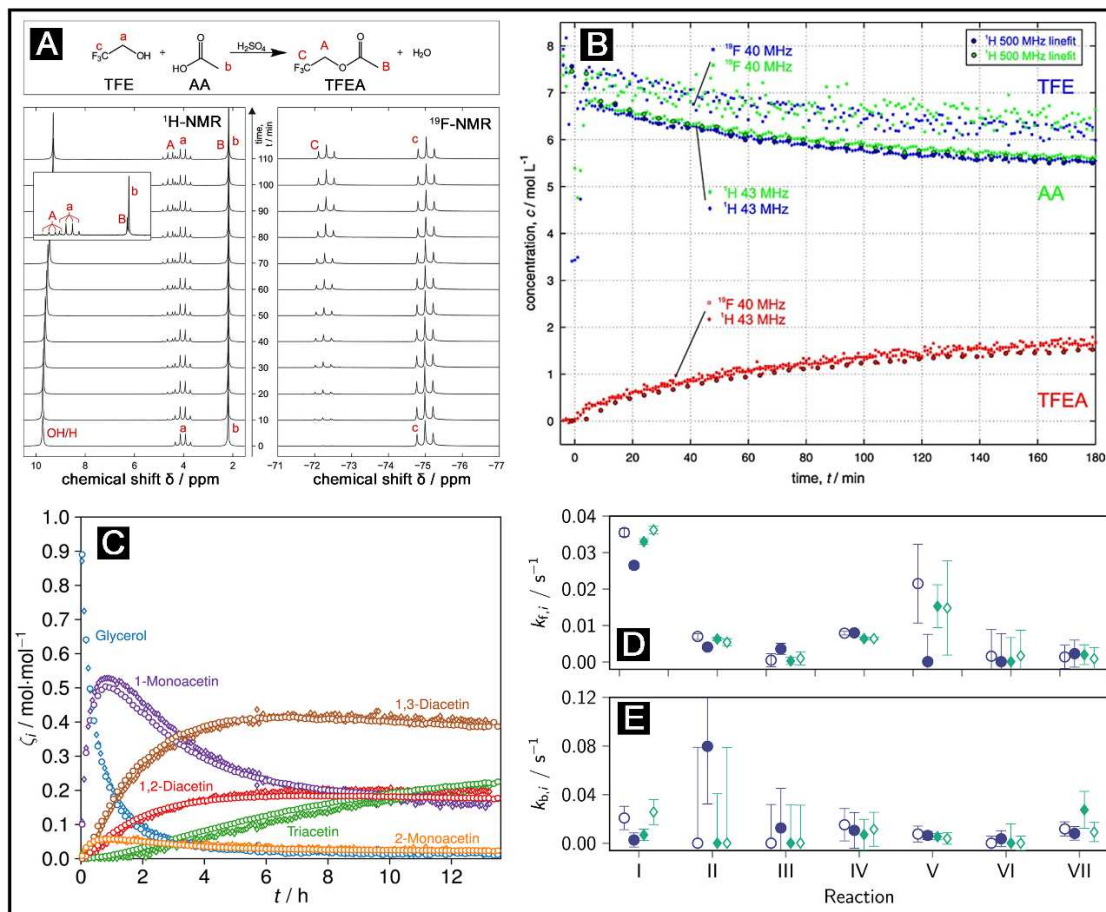
#### 1.4.1 Química

Talvez a primeira combinação entre dispositivos de sistemas comerciais de ímãs permanentes com ferramentas quimiométricas tenha sido reportado por Guthausen *et al.* [37] em 2009 para monitorar a reação de hidrogenação de tolueno a metilciclohexano com PLS-R usando dados de GC como referência. Um dispositivo MR-NMR foi modificado para permitir a utilização do deslocamento químico no espectro, porém, não consistia em um sistema composto por ímãs com geometria Halbach. Como resultado, esse dispositivo modificado permitiu obter valores de conversão similares ao método de referência, além disso, a abordagem com PLS-R forneceu resultados mais genuínos que a forma clássica obtida *por Indirect Hard Modeling* (IHM).

Tratando-se de dispositivos compostos por ímãs permanentes com geometria Halbach, Zientek e coautores monitoraram a reação de esterificação do 2,2,2-trifluoroetanol (TFE) esterificação com ácido acético (AA) para produção de acetato de 2,2,2-trifluoroetila (TFEA) por  $^1\text{H}/^{19}\text{F}$  MR-NMR (43 MHz) e compararam os resultados com os obtidos em  $^1\text{H}$  HR-NMR (500 MHz) [38] (**Fig. 1.2A**). Segundo os autores, todas as abordagens checadas apresentaram bons resultados, no entanto, os métodos IHM e PLS-R para o  $^1\text{H}$  tiveram melhores performances. Os modelos PLS-R construídos com os espectros de  $^{19}\text{F}$  apresentaram resultados menos precisos de previsão para o TFE e AA, enquanto a previsão do TFEA forneceu resultados comparáveis aos obtidos por  $^1\text{H}$  MR-NMR. No entanto, deve-se notar que  $^{19}\text{F}$  MR-NMR permitiu uma estimativa de AA, embora nenhum sinal de AA esteja presente nesses espectros, ou seja, a previsão neste caso, são simplesmente baseadas em uma correlação entre TFE e TFEA (**Fig. 1.2B**). Devido às propriedades nucleares favoráveis e sua alta abundância nas variadas reações químicas, as medições de  $^{19}\text{F}$  são quase tão rápidas quanto os experimentos de  $^1\text{H}$ , tornando esse núcleo um campo a ser explorado em dispositivos NMR compactos aliados à análise multivariada.

O glicerol quando utilizado como substrato em diferentes rotas de reações químicas permite obter uma infinidade de outros produtos. Nesse sentido a reação de esterificação do glicerol com ácido acético foi monitorada por  $^1\text{H}$  MR-NMR (43 MHz) com PLS-R [40]. Do ponto de vista químico, essa reação produz cinco produtos reacionais que são quimicamente semelhantes e, portanto, difíceis de distinguir. Para isso, os espectros foram analisados por PLS-R e por integração direta para determinação dos parâmetros cinéticos da reação. No geral, ambos os métodos tiveram desempenhos equivalentes, com uma ótima concordância quantitativa com os dados  $^1\text{H}$  HR-NMR, sendo que PLS-R mostrou-se pouco menos sensível (**Fig. 1.2 C-E**). No entanto, os autores revelam que tais desempenhos podem ser melhorados, se um conjunto de dados de treinamento mais extensos for utilizado.

**Figura 1.2 (A)** Espectros de varredura única de  $^1\text{H}$  e  $^{19}\text{F}$  NMR da esterificação de 2,2,2-trifluoroetanol (TFE) para acetato de 2,2,2-trifluoretila (TFEA) com ácido acético (AA), adquirido com um instrumento de 43 de MHz e **(B)** o curso da reação se baseia em previsões dadas pelas análises de dados multivariados (PLS-R) previsões de espectros  $^1\text{H}$  e  $^{19}\text{F}$  MR-NMR. **(C)** Perfis de concentração de glicerol e da espécie acetina, determinados com a abordagem de ajuste baseada em modelo a partir dos espectros 1D  $^1\text{H}$  NMR medidos em alto campo e no espectrômetro NMR de bancada e com o método PLS-R e **(D-E)** com velocidade de cinética estimadas como constantes.



Fonte: **(A)** e **(B)**: Reproduzido com permissão de [38], direitos autorais Wiley. **(C)**, **(D)** e **(E)**: Reproduzido com permissão de [40], direitos autorais Wiley.

### 1.8.2. Combustível e Biocombustível

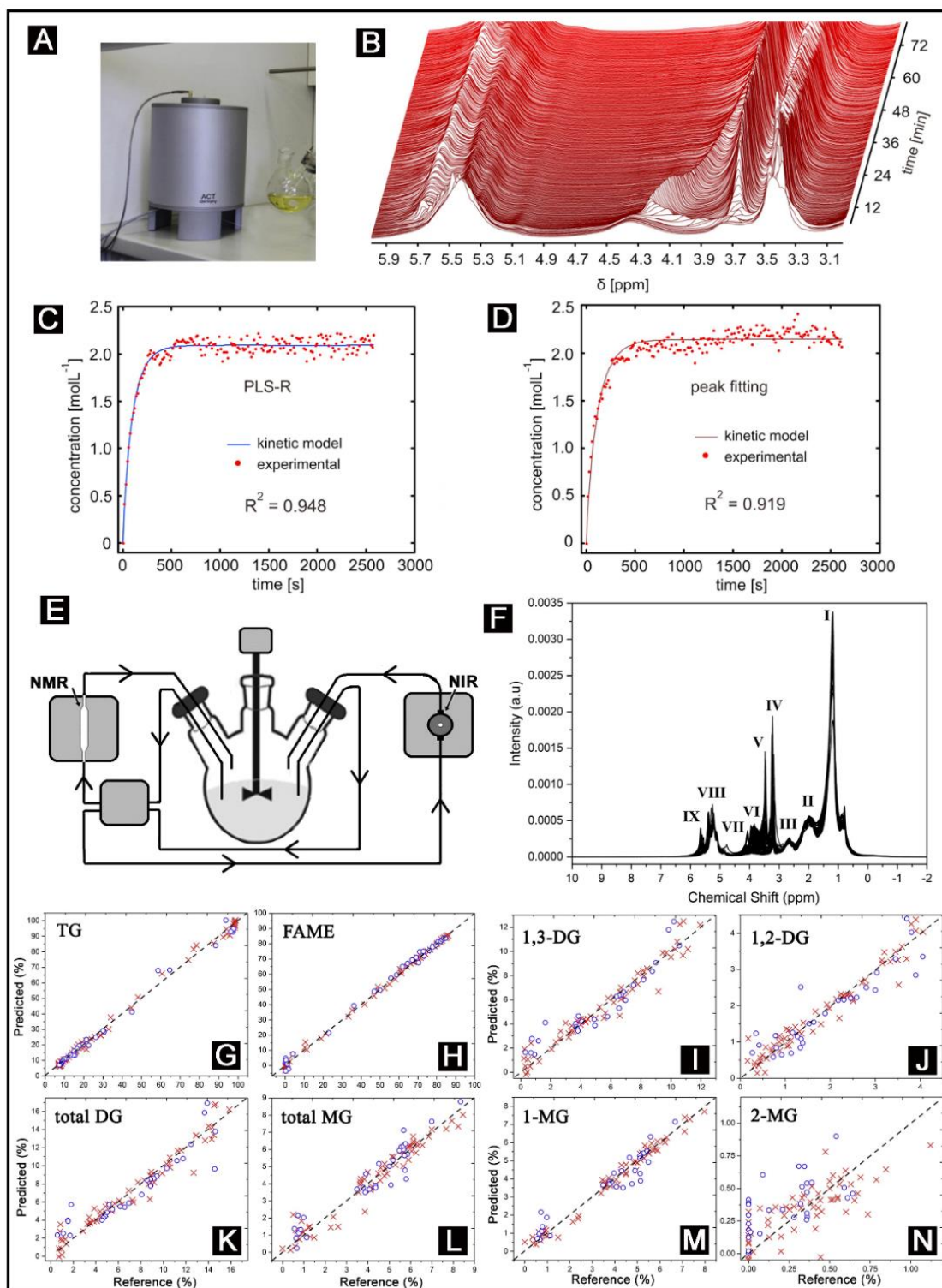
Até onde sabemos, a primeira combinação entre MR-NMR de bancada associada a métodos multivariados foi relatada por Killner e co-autores [44] para o monitoramento online da reação de transesterificação do óleo de colza. Neste trabalho, um dispositivo protótipo com frequência de 43 MHz para  $^1\text{H}$  composto por um sistema de ímãs com geometria Halbach (**Fig. 1.3A**) foi utilizado para a quantificação da conversão de *fatty acid methyl ester* (FAME) / biodiesel durante

a reação de transesterificação utilizando PLS-R. O modelo desenvolvido teve erros de 1% na estimativa final da conversão do FAME quando comparado ao método de referência por HR-NMR (400 MHz). Cabe ainda ressaltar, que quando comparados os erros obtidos entre o modelo PLS-R e o método de deconvolução Lorentzian, o PLS-R obteve menores erros. A partir do estudo pioneiro de Killner e coautores (2015), outras variações de estudos para o monitoramento da reação de transesterificação de óleos vegetais foram emergindo.

No estudo de Singh *et al.* [45], foi monitorado em tempo real a reação de transesterificação do óleo de girassol por  $^1\text{H}$  MR-NMR (43 MHz) com diferentes concentrações de catalisador, razões molares dos reagentes e temperaturas da reação (**Fig. 1.3B**). A taxa de conversão de FAME foi determinada por ajuste de pico e por PLS-R usando espectroscopia de  $^1\text{H}$  HR-NMR (400 MHz) como referência, seguida pela obtenção dos parâmetros cinéticos da reação. Como resultado, todos os parâmetros obtidos com os dados dos modelos PLS-R forneceram resultados mais precisos e com menores erros que o método de ajuste de pico (*peak fitting*) (**Fig. 1.3C, D**).

Mais adiante, Galvan e coautores [46] apresentaram o monitoramento e quantificação *on-line* de todas as espécies majoritárias e minoritárias da reação de transesterificação do óleo de soja com PLS-R simultaneamente por  $^1\text{H}$  MR-NMR (43 MHz) e NIR, tendo como referência  $^1\text{H}$  HR-NMR (400 MHz). O esquema do sistema reacional apresenta-se na **Fig. 1.3E-F**. Das oito espécies quantificadas ao longo da reação, todas apresentaram erros de predição aceitáveis com PLS-R para ambos os dispositivos, exceto para o 2-MG (**Fig. 1.3G-N**). Ao comparar os modelos entre as duas técnicas analíticas, os resultados foram equivalentes, com valores de RMSEP entre 0,24-2,99% para  $^1\text{H}$  MR-NMR e 0,33-1,83% para NIR.

**Figura 1.3** - (A) Protótipo do dispositivo MR-NMR. (B) Monitoramento em tempo real da reação de transesterificação do óleo de girassol, (C) modelo PLS-R e (D) ajuste de pico. (E) Configuração da instrumentação, (F) espectros do monitoramento online da reação de transesterificação por  $^1\text{H}$  NMR em 43 MHz, (G-N) compostos principais, como ésteres metílicos de ácidos graxos (FAME), triglicerídeos (TG) e compostos minoritários (intermediários) compostos como diglicerídeos totais (DG) e monoglicerídeos (MG) e seus respectivos isômeros (1,2-DG, 1,3-DG, 2-MG e 1-MG).



**Fonte:** (A) Reproduzido com permissão de [44], direitos autorais Elsevier. (B), (C) e (D) Reproduzido com permissão de [45], direitos autorais Elsevier. (E), (F), (G-N) Reproduzido com permissão de [46], direitos autorais Elsevier.

### 1.8.3. Produtos farmacêuticos

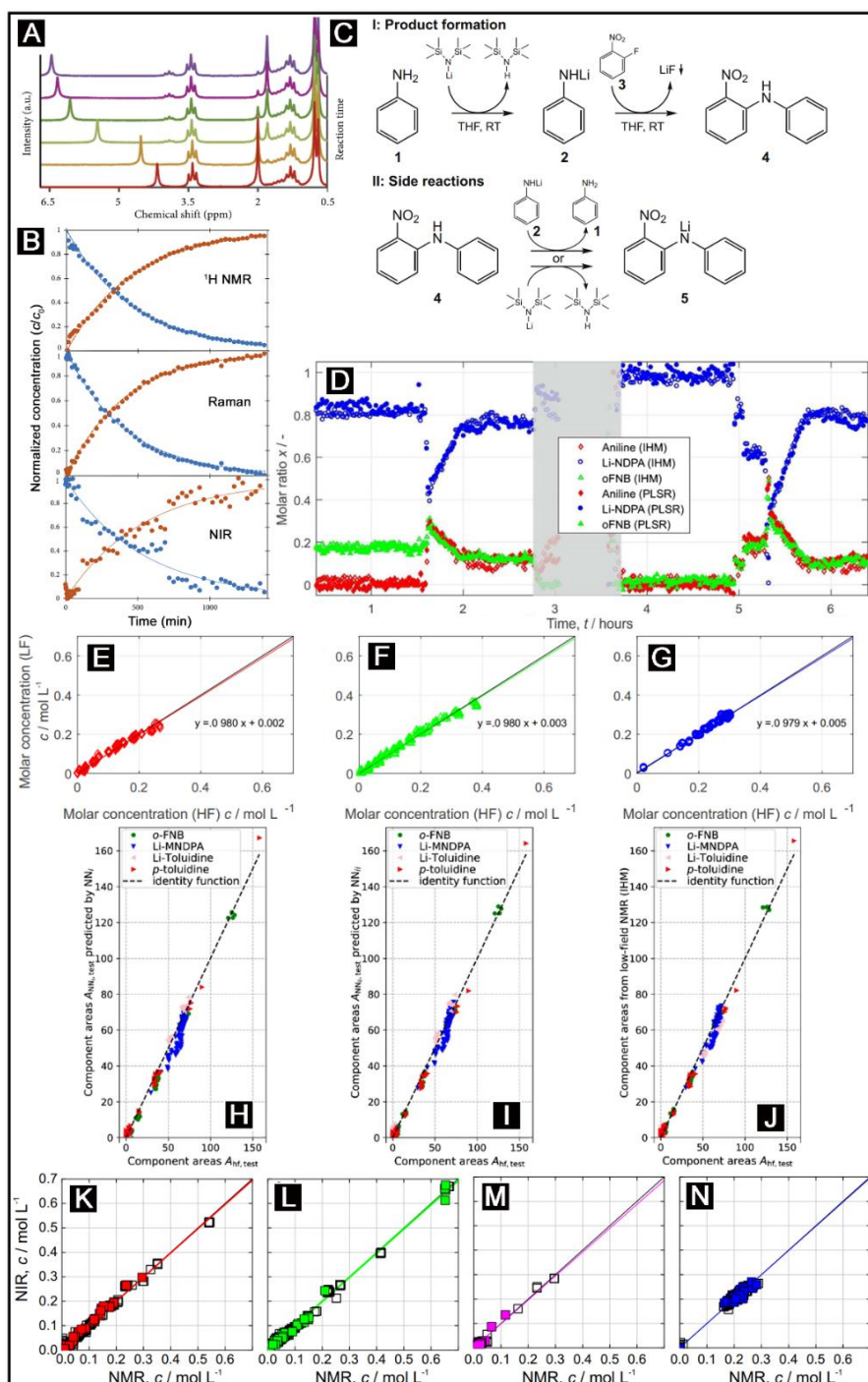
Indústrias farmacêuticas necessitam de um controle rigoroso da qualidade dos produtos e processos para certificar a autenticidade dos medicamentos, para isso, o monitoramento *on-line* tem sido cada vez mais almejado e requisitado nesse setor. Um exemplo aplicado nesse cenário é o monitoramento em tempo real da esterificação biocatalisada para acetato de isoamila via hidrólise de anidrido acético usando *Candida antarctica* lipase B imobilizada em um sistema de microrreação por  $^1\text{H}$  MR-NMR (82 MHz), NIR e Raman [39]. Os dados espectroscópicos do monitoramento da reação foram analisados quantitativamente para obtenção dos parâmetros cinéticos da reação utilizando métodos univariados e por resolução de curva multivariada com mínimos quadrados parciais (MCR-ALS, do inglês *Multivariate Curve Resolution with Alternating Least Squares*). No geral, os espectros de MR-NMR ofereceram um melhor monitoramento que as demais técnicas (**Fig. 1.4A, B**). Além disso, os espectros com integração manual geraram maior precisão, e o MCR-ALS foi considerado o mais adequado para automação.

Uma planta piloto farmacêutica foi desenvolvida para o monitoramento das espécies de uma reação organometálica (**Fig. 1.4C, D**) [41–43]. Para isso, PLS-R e IHM foram usados para quantificar em tempo real as espécies da reação com os espectros de  $^1\text{H}$  MR-NMR (43 MHz) e  $^1\text{H}$  HR-NMR (500 MHz) [41]. No geral, ambos os dispositivos e os métodos de calibração produziram resultados semelhantes com bons desempenhos de predição para todas as espécies (**Fig. 1.4E-G**). Os modelos mostraram uma boa concordância entre os valores de RSME, com valores de LOD na faixa de 24-42 mmol L<sup>-1</sup> para espectros de prótons com uma única varredura de 6,5 s. Em outro estudo, a mesma reação foi modelada utilizando duas arquiteturas de ANNs [43].

Como as ANNs precisam de grandes quantidades de dados de treinamento para fazer previsões precisas, uma interessante abordagem foi desenvolvida para superar o problema da falta de dados, que consiste na simulação realística de espectros obtidos dos componentes puros. Trezentos mil espectros sintéticos foram simulados, depois incorporados aos 300 espectros reais, e os modelos de calibração entre MR e HR-NMR foram comparados.

No geral, as CNNs mostraram desempenhos melhores que as MLPs, embora ambas tiveram resultados comparáveis com a referência (**Fig. 1.4H-J**). Segundo os autores, as ANNs podem ser muito úteis quando modelos lineares como PLS-R falham devido ao alto nível de complexidade espectral. Além disso, a abordagem de espectros simulados pode também ser aplicada para a avaliação de outros métodos de análise multivariada como PLS-R ou SVM. A “transferência de calibração” entre métodos espectroscópicos também foi testada [42], e as concentrações das espécies da reação obtidas com MR-NMR *online* foram usados como referência para calibrar PLS-R com os dados de NIR. Valores de RMSE da mesma magnitude foram obtidas entre os dois espectrômetros (**Fig. 1.4K-N**).

**Figura 1.4 - (A)** Espectros  $^1\text{H}$  MR-NMR do monitoramento de reação online da reação catalisada por enzima no conjunto de microrreação e **(B)** perfis c-t da modelagem MCR-ALS para a hidrólise catalisada por enzima de anidrido acético em ácido acético no Sistema de microrreação de Ehrenfeld. **(C)** Etapas de reação. **(D)** Monitoramento de reação de litição online e **(E-G)** MR versus HR-NMR para monitoramento de reação de litição PLS-R. **(H-J)** As áreas de componentes são relativas aos resultados de HR-NMR da ANN calculados a partir da entrada de NMR de baixo campo. **(K-N)** Resultados da calibração dos dados NIR versus o método de referência online MR-NMR.



**Fonte:** **(A)** e **(B)** Reproduzido com permissão de [39], direitos autorais Hindawi (revista de acesso aberto). **(B – G)** Reproduzido com permissão de [41], direitos autorais Springer (revista de acesso aberto). **(H-J)** Reproduzido com permissão de [43][45], direitos autorais Springer (revista de acesso aberto). **(K-N)** Reproduzido com permissão de [42][45], direitos autorais Springer (revista de acesso aberto).

## 1.5 ANÁLISE E CONTROLE DE PROCESSOS POR MR-NMR COM QUIMIOMETRIA

A crescente busca por métodos instrumentais que empreguem equipamentos compactos, produzam resultados rápidos, precisos e sejam de fácil operação é uma tendência contínua da química analítica moderna. Tratando-se em especial de análises de controle de processos industriais, as aplicações de MR-NMR combinados com ferramentas quimiométricas neste cenário tem se mostrado mais diversificados e estudados que o monitoramento de reações. Embora as aplicações ainda têm sido extremamente discretas quando comparados a outras técnicas espectroscópicas ou cromatográficas. Os principais resultados encontrados para MR-NMR combinados com ferramentas quimiométricas, que estão subdivididos principalmente entre aplicações em alimentos [47–54], combustíveis fósseis/biocombustíveis [55–61], produtos naturais [62–64], medicamentos [65–67], polímeros [12,68,69], análises clínicas, bioquímica e metabolômica [70–73].

### 1.5.1 Bioquímica

Atualmente uma das maiores aplicações de HR-NMR tem sido na identificação e quantificação de metabólitos através de impressão espectral, área reconhecida como “metabolômica”. Seguindo a mesma tendência, essa foi uma das aplicações mais investigadas com MR-NMR, dividindo-se entre estudos com fluídos biológicos para a identificação de biomarcadores de doenças [70–73] e na identificação de metabólitos secundários em produtos naturais [62–64].

Uma das primeiras aplicações de MR-NMR para diagnósticos de doenças foi reportado por Izquierdo-Garcia *et al.* [71], que realizaram a análise metabolômica da urina de pacientes não infectados e infectados com diferentes grupos de tuberculose por  $^1\text{H}$  MR-NMR (60 MHz) e HR-NMR (700 MHz). Inicialmente, a análise PCA para o MR-NMR não mostrou uma discriminação eficiente entre as diferentes classes (**Fig. 1.5 A-C**). Embora, permitiu a identificação de alguns metabólitos importantes que possibilitou a diferenciação dos pacientes controles dos com tuberculose. Posteriormente, modelos de classificação PLS-DA foram aplicados para verificar a capacidade de

discriminação entre pacientes, atingindo valores de acurácia de predição entre 85 e 100%.

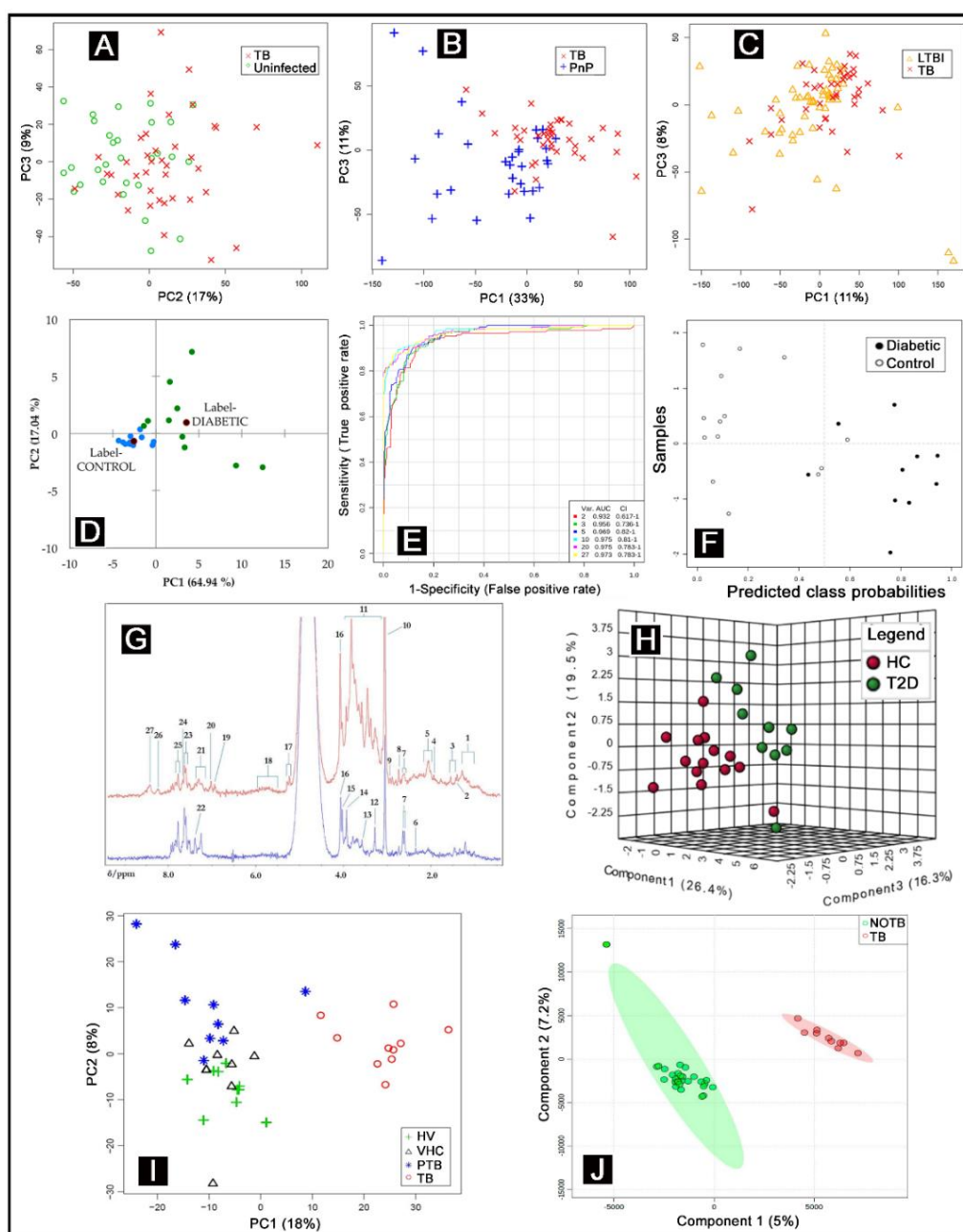
Uma aplicação interessante da técnica de MR-NMR (60 MHz) no estudo metabolômico de amostras de urina humana foi proposta por Percival e coautores para o controle do diabetes tipo 2 [70]. Para isso, 27 biomarcadores de pacientes com e sem diabetes foram submetidos a diferentes abordagens quimiométricas. No geral, a PCA permitiu uma boa discriminação entre os pacientes (**Fig. 1.5D**), embora a classificação com OPLS-DA, SVM e RF tiveram desempenhos superiores com ótimas taxas de classificação entre os pacientes diabéticos tipo 2 e controle, sendo o SVM o mais promissor com AUROC de  $\sim 0.97$  (**Fig. 1.5E, F**).

No estudo metabolômico com urina de pessoas com diabetes tipo 2 usando  $^1\text{H}$  MR-NMR (60 MHz) e HR-NMR (400 MHz) foi reportado por Edgar e coautores [72]. Os espectros de MR-NMR foram analisados utilizando diferentes estratégias de análise metabolômica, possibilitando o reconhecimento de múltiplos biomarcadores urinários (15) em pacientes com diabetes tipo 2 (**Fig. 1.5G**), conforme demonstra a bem-sucedida discriminação entre perfis urinários entre os pacientes com e sem diabetes por PLS-DA (**Fig. 1.5H**).

Anteriormente foi demonstrado uso do MR-NMR para monitorar metabólitos urinários de pacientes com diabetes e tuberculose [70–73]. Tais resultados demonstram que futuramente a implementação de tais dispositivos em postos de saúde como “*point-of-care*” auxiliariam no diagnóstico prévio de modo rápido e eficiente dessas doenças ou outras enfermidades que podem ser ainda investigadas.

Outra interessante aplicação do MR-NMR neste cenário foi relatada por Ruiz-Cabello e colaboradores [73], que realizam um estudo metabolômico por  $^1\text{H}$  MR-NMR (60 MHz) e HR-NMR (700 MHz) de plasma bovino acometidos por tuberculose. Inicialmente, a PCA aplicada aos dados de MR-NMR mostrou boa discriminação entre amostras, identificando 14 metabólitos significativamente diferentes entre as amostras com e sem tuberculose (**Fig. 1.5I**). Enquanto o PLS-DA, permitiu classificar corretamente maioria das amostras (**Fig. 1.5J**). De acordo com os autores, tais resultados atingidos torna viável a implementação deste dispositivo como uma ferramenta de diagnóstico primário de tuberculose *in vivo* e *in situ* de bovinos.

**Figura 1.5 - (A-C)** Gráficos de *scores* PCA de espectros de urina analisados por MR-NMR entre tuberculose não tratada (TB), não infectados (não infectados), pacientes com pneumonia pneumocócica (PnP) e indivíduos com infecção latente por TB (LTBI). **(D)** Gráfico de *scores* PCA para distinções entre controle saudável e diabético tipo 2. **(E-F)** curva AUC e classificação SMV de controle e pacientes com diabetes tipo 2 usando espectros de perfil urinário **(G)**. Perfis urinários de participantes com e sem diabetes tipo 2 empregando  $^1\text{H}$  MR-NMR **(H)** *scores* PLS-DA dos espectros de pacientes com e sem diabetes tipo 2. **(I)** PCA de espectros plasmáticos medidos usando MR-NMR de vacas diagnosticadas com tuberculose bovina (TB), vacas diagnosticadas com paratuberculose (PTB), controles saudáveis vacinados contra paratuberculose (VHC) e controles saudáveis não vacinados contra paratuberculose (HV) e **(J)** Gráfico de *scores* PLS-DA de espectros de plasma medidos usando o MR-NMR de vacas diagnosticadas como positivas para tuberculose bovina (TB) e vacas diagnosticadas como negativas para tuberculose bovina (NOTB).



**Fonte:** (A – C) Reproduzido com permissão de [71]. Direitos autorais *Nature* (revista de acesso aberto). (D – F). Reproduzido com permissão de [70]. Direitos autorais MDPI (revista de acesso aberto). (G – H). Reproduzido com permissão de [72]. Direitos autorais da Elsevier. (I – J) Reproduzido com permissão de [73]. Direitos autorais Wiley.

Amparado por promissoras aplicações do MR-NMR em estudos metabólico, Percival e coautores [70] fornecem um protocolo detalhado a pesquisadores que queiram realizar esse tipo de estudo em fluídos biológicos com MR-NMR, do pré-tratamento dos dados até técnicas de análise multivariadas.

Outra linha de aplicação da MR-NMR tem sido na identificação de metabólitos secundários em produtos naturais. Uma das primeiras investigações nesse cenário foi aplicado em lúpulo utilizando  $^1\text{H}$  MR-NMR (43 MHz) e HR-NMR (400 MHz) seguida pela discriminação por PCA [62]. Segundo os autores, o HR-NMR teve melhores desempenho para a distinguir os lúpulos.

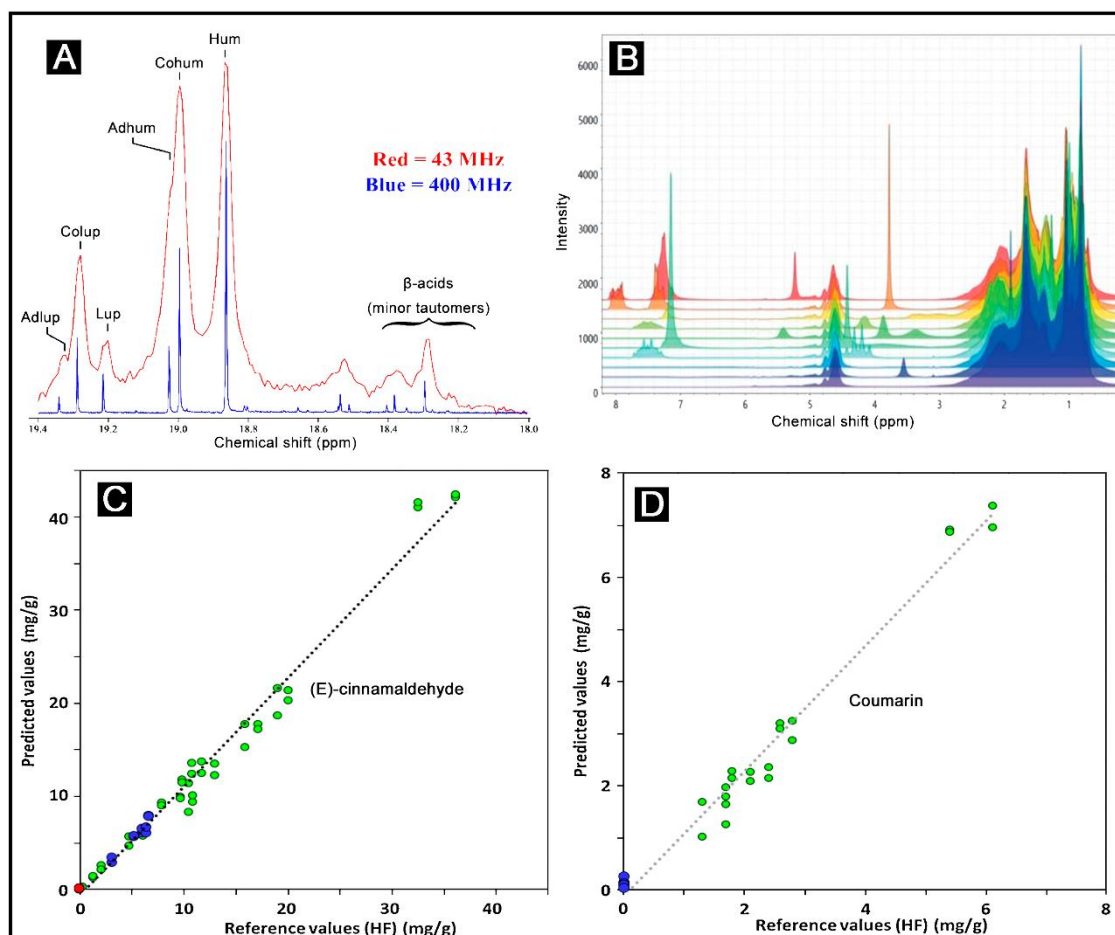
Apesar da enorme potencialidade da técnica de HR-NMR dentro das análises químicas, existem também algumas desvantagens no uso desse dispositivo, como alto custo instrumental e manutenção. Enquanto a espectroscopia de MR-NMR é compacta, rápida e requer pouco ou nenhum preparo de amostra, como demonstrado no estudo de seleção de lúpulo com atributos sensoriais (**Fig. 1.6A**) [62]. Diferentemente de todos os demais estudos descritos, pela primeira vez os desempenhos de um dispositivo MR-NMR (60 MHz) foi comparado com outras técnicas analíticas, além da HR-NMR.

Nesse estudo, foi realizado um comparativo entre MR-NMR com GC-MS e refratometria para a detecção de adulteração óleo essencial de patchouli através de análise de similaridade (distância de Mahalanobis) e PCA [63]. De acordo com os autores, os espectros de MR-NMR permitiram obter impressões digitais ricas em detalhes que permitiram a discriminação entre as amostras genuínas das adulteradas (**Fig. 1.6B**). Por outro lado, não foi capaz de diferenciar entre os próprios óleos essenciais genuínos, ao contrário do GC-MS. No entanto, os autores sugerem que outra maneira de aumentar o conteúdo de informações das impressões digitais é aplicar 2D NMR, como COSY.

Em outro estudo, os espectros de  $^1\text{H}$  MR-NMR (60 MHz) foram utilizados para construção de modelos de calibração para o controle de qualidade de amostras de canela utilizando HR-NMR (400 MHz) como método de referência [64]. No geral, a quantificação direta dos compostos (E)-cinamaldeído e cumarina não apresentaram bons resultados por MR-NMR, com elevados valores de RSD >15%. No entanto, a abordagem quimiométrica utilizando PCA e PLS-R aumentaram significativamente o poder do MR-NMR no agrupamento

e modelagem dos dados para prever a concentração de (E)- cinamaldeído e cumarin em amostras comerciais (Fig. 1.6C, D).

**Figura 1.6** – (A) Espectros  $^1\text{H}$  NMR de um extrato de glândulas de lupulina em 400 MHz e em 43 MHz, (B) óleo essencial puro e com diferentes tipos e graus de adulteração, (C, D) PLS-R para (E)-cinamaldeído em todas as amostras e cumarina em amostras de alimentos.



**Fonte:** (A) Reproduzido com permissão de [62]. Direitos autorais Wiley. (B). Reproduzido com permissão de [70]. Direitos autorais Thieme (revista de acesso aberto). (C, D). Reproduzido com permissão de [64]. Direitos autorais da Elsevier.

### 1.5.2 Drogas

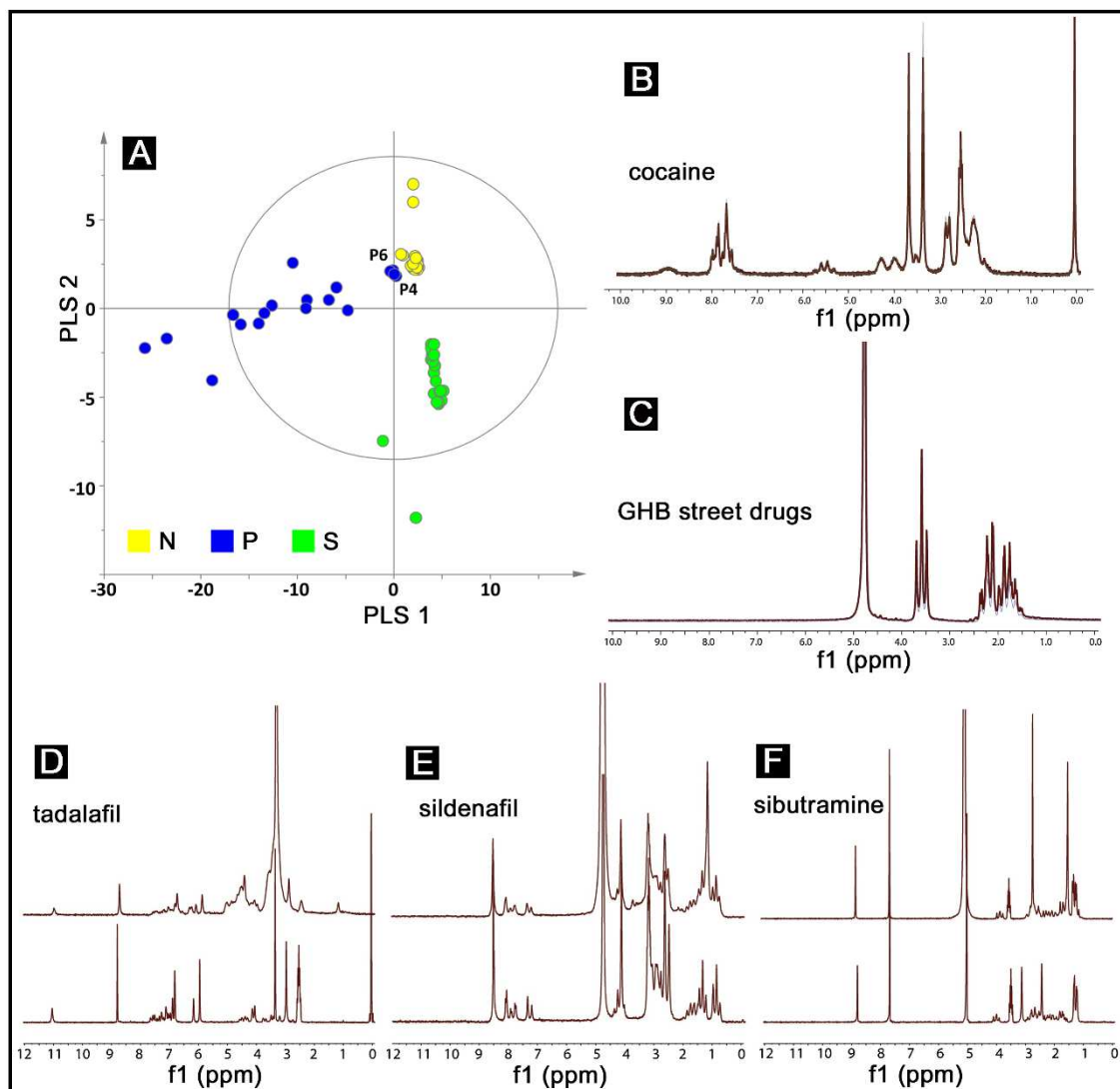
O policiamento de medicamentos e drogas ilícitas exigem metodologias precisas e seguras. Atualmente, a grande maioria das técnicas analíticas aplicadas nesse cenário são trabalhosas, requerem longo tempo de análise, profissionais altamente capacitados e estruturas laboratoriais específicas para a realização das análises. Para isso, Wu e colaboradores [67] verificaram a aplicabilidade da  $^1\text{H}$  MR-NMR (40 e 60 MHz) na adulteração de suplementos

dietéticos de emagrecimento com fármacos proibidos previamente caracterizados por HR-NMR (500 MHz). No geral, o PLS-DA aplicados aos dados de MR-NMR demonstrou uma boa discriminação entre os suplementos não adulterados dos adulterados com sibutramina e fenolftaleína (**Fig. 1.7A**).

Segundo outra perspectiva, Antonides e coautores [66] desenvolveram um sistema automatizado para MR-NMR que adquire, processa e compara os dados espectrais de amostras de drogas ilícitas apreendidas, e compara os resultados com uma biblioteca de referência. Esse sistema independente classifica as amostras com base nas correspondências por uma pontuação através de correlações. Segundo os autores, todo o procedimento leva cerca de 5 minutos e os resultados entre GC-MS e  $^1\text{H}$  MR-NMR corresponderam-se em 93% dos casos.

Nessa mesma linha, Keizers e coautores [65] também desenvolveram um sistema automatizado para classificar os espectros de  $^1\text{H}$ -NMR (60 MHz) de amostras de produtos farmacêuticos ou drogas/medicamentos ilegais. De acordo com os autores, essa abordagem reduz a necessidade de interpretação especializada dos espectros, e mostrou-se muito útil para classificar espectros na ausência de interpretação especializada. Além disso, o MR-NMR de bancada também possibilitou determinar a identidade e o conteúdo dos ingredientes ativos em produtos farmacêuticos (**Fig. 1.7B-F**). Esses resultados sugerem que tais dispositivos podem ser deslocados para realizar medições *in situ* em lugares que tenham grande fluxo de drogas ilícitas, como aeroportos ou aduanas.

**Figura 1.7 - (A)** Gráfico de scores do modelo PLS-DA de três classes construído a partir de espectros de  $^1\text{H}$  MR-NMR das amostras N (não adulterado), S (adulterado com sibutramina) e P (adulterado com fenolftaleína). **(B-F)** Espectros MR-NMR de drogas, drogas ilegais e drogas de rua.



**Fonte:** (A) Reproduzido com permissão de [67][64]. Direitos autorais MDPI (revista de acesso aberto). (B-F) Reproduzido com permissão de [65][64]. Direitos autorais da Elsevier.

### 1.5.3 Alimentos

O cenário atual de falsificação, adulteração ou alteração de produto alimentares tem causado prejuízos à economia de dezenas de bilhões de dólares. Além das perdas econômicas, existe também a preocupação com a autenticidade e segurança alimentar desses produtos, que é de interesse público mundial [53]. Anualmente milhares de práticas fraudulentas têm sido aplicadas ou reformuladas, de modo que as entidades governamentais não têm

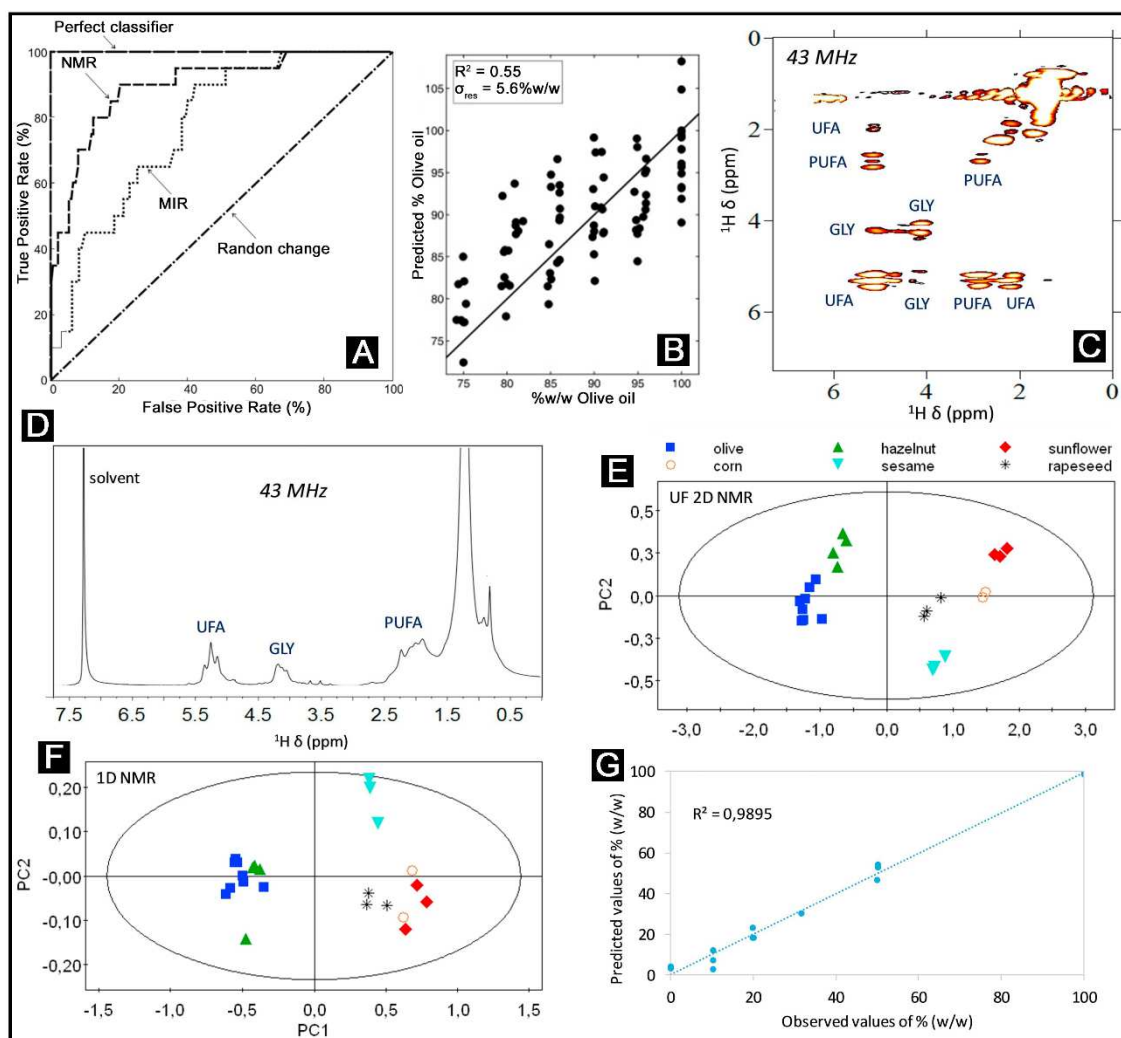
conseguido acompanhar as numerosas variedades de adulterações aplicadas. Esforços iniciais da aplicação da espectroscopia de MR-NMR com quimiometria neste contexto, já tem sido reportados para a autenticação de óleos vegetais [47,49–51,53,54], leites [52] e carnes [48]. No entanto, as aplicações são ainda discretas e pouco variadas, concentrando-se majoritariamente nos estudos com óleos vegetais.

Uma das primeiras utilizações da MR-NMR para verificar a autenticidade de alimentos foi reportado por Parker e colaboradores [47] em azeite de oliva adulterados com óleo de avelã usando  $^1\text{H}$  MR-NMR (60 MHz) e FT-IR com PLS-R. Ambos os dispositivos tiveram bons desempenhos de previsão, sendo que o NMR se mostrou ligeiramente superior ao FT-IR (ver gráfico das curvas ROC na **Fig. 1.8A**), demonstrando a versatilidade desse dispositivo como uma ferramenta de triagem rápida.

Embora, a análise univariada direta das razões de área de pico já foi suficiente para fornecer uma ferramenta de triagem razoável, com um LOD (limite de detecção) de  $\sim 13\%$  m/m, enquanto a abordagem multivariada obtido por PLS-R teve um LOD de  $11,2\%$  m/m, com um RSD de  $5,6\%$  m/m (**Fig. 1.8B**) e o FT-IR teve um RSD de  $5,7\%$  m/m.

Aprofundando ainda mais esse estudo, Gouilleux *et al.* [49] utilizaram espectros 2D e 1D para checar a autenticação de óleos comestíveis empregando MR-NMR (43 MHz) e análise multivariada (**Fig. 1.8C-D**). Os espectros 2D ultrarrápidas aliados a PCA mostraram melhores desempenhos para a discriminação de origens botânicas dos óleos comestíveis quando comparados as abordagens 1D (**Fig. 1.8E-F**). Enquanto os modelos de calibração PLS-R construídos com dados 2D para prever a adulteração de azeite de oliva com óleos de avelã apresentaram resultados com capacidade razoável de previsão, com um RMSEP de  $6,3\%$  m/m (**Fig 1.8G**). Esses resultados sugerem que a abordagem ultrarrápida 2D aliada a ferramentas quimiométricas pode fornecer resultados mais promissores quando comparada a 1D.

**Figura 1.8 - (A)** Curvas ROC que mostram a taxa de verdadeiro positivo versus a taxa de verdadeiro negativo obtida de todos os resultados de previsão de NMR e MIR e **(B)** resultados de PLS-R para dados de MR-NMR em azeites adulterados. **(C)** Espectros ultrarrápidos 2D, **(D)** 1D  $^1\text{H}$  NMR de uma amostra de óleo vegetal registrada a 43MHz, **(E-F)** análise de PCA em amostras de óleo comestível de diferentes origens botânicas para gráfico de *scores* a partir de dados obtidos com 2D MR-NMR e padrão Modelo de calibração 1D MR-NMR e **(G)** PLS-R para a relação entre as porcentagens observadas e previstas (p/p) de óleos de avelã em amostras de azeitona extravirgem.



**Fonte: (A-B)** Reproduzido com permissão de [47]. Direitos autorais da Elsevier. **(C-G)** Reproduzido com permissão de [49]. Direitos autorais da Elsevier.

Demais estudos também concentraram-se na autenticação de óleos vegetais, como a adulteração do óleo de colza prensado a frio com óleos refinado de colza e girassol por  $^1\text{H}$  MR-NMR (60 MHz) e HR-NMR (400 MHz) reportado por McDowell *et al.* [50]. Diferentes métodos de classificação foram aplicados aos espectros de ambos os dispositivos, sendo o LDA-KNN e o LDA-SVM os classificadores de melhores desempenhos. Os modelos PLS-R construídos para prever adulteração do óleo de colza prensado a frio adulterado com óleo de

girassol tiveram bons desempenhos em ambos os dispositivos, com uma faixa de detecção de adulteração de 8 a 12% (**Fig. 1.9A, C**). Já, os modelos para prever adulteração do óleo de colza prensado a frio com óleo de colza refinado tiveram pobres desempenhos em ambos os dispositivos, entre 72 e 74% (**Fig. 1.9B, D**).

Para o estudo de autenticidade e composição química de óleos de argan, realizaram uma avaliação por  $^1\text{H}$  MR-NMR (60 MHz) e quimiometria [51]. Inicialmente, uma calibração dos teores de MUFA e PUFA foi realizada por MLR utilizando valores de referência obtidos por GC-FID, chegando a erros estimados  $\sim 2\%$  m/m (**Fig. 1.9E, F**). Além disso, um classificador  $R$ -NN foi usado para verificar a qualidade e a autenticidade dos óleos com base na detecção de valores discrepantes, utilizando diferentes conjuntos de teste, em diferentes níveis de desafio. Como resultado, os modelos identificaram com sucesso as amostras de argan autênticas, bem como, as amostras adulteradas com óleos de girassol, e discriminou perfeitamente amostra com perfil de composição química muito semelhante, como o óleo de farelo de arroz, atingindo acurácias de predição entre 80 e 100%.

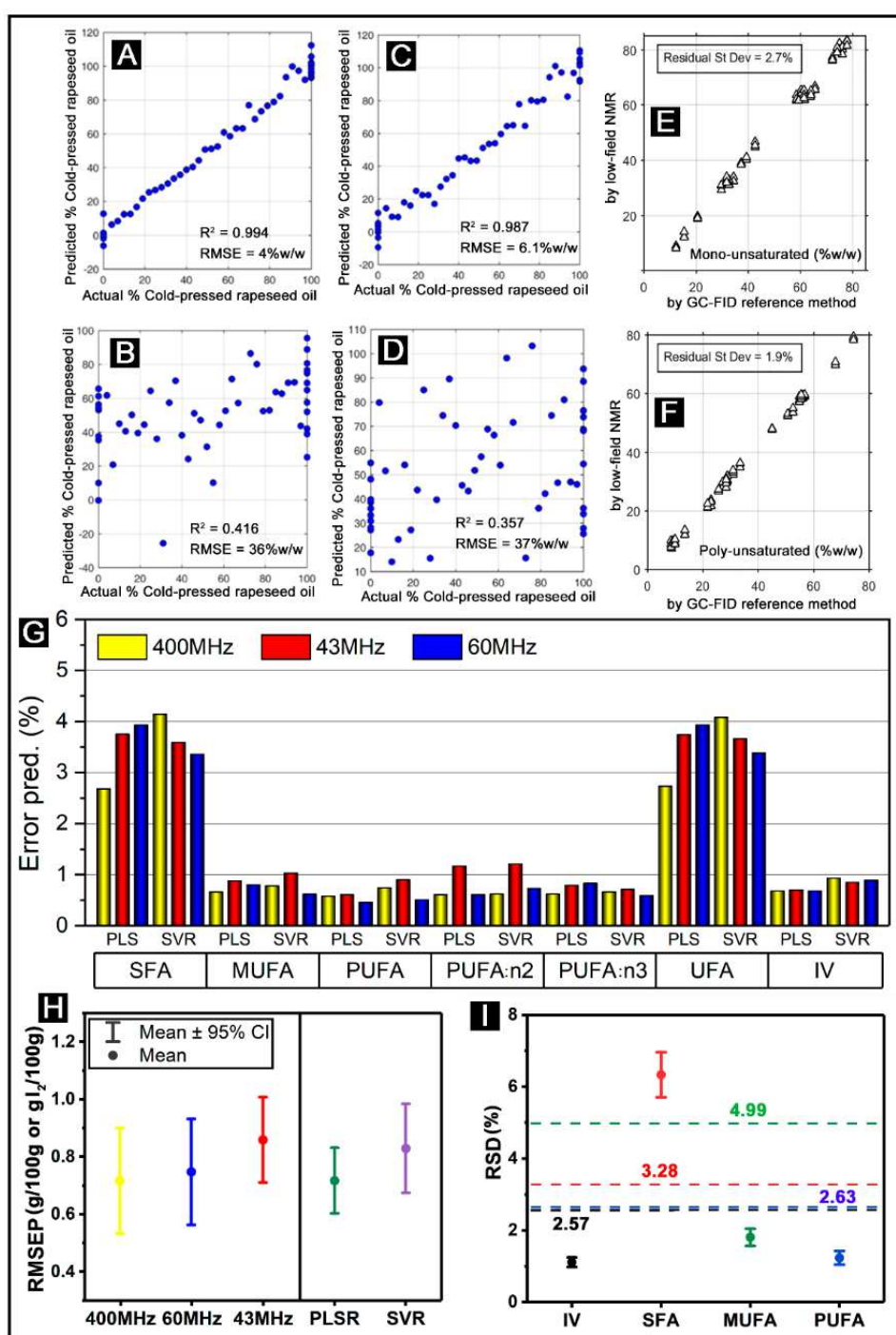
Em outro trabalho, Galvan e coautores [53] avaliaram a potencial aplicabilidade dos dispositivos MR-NMR (43 e 60 MHz) comparada a HR-NMR (400 MHz) para o controle de qualidade de óleos comestíveis através do perfil de ácidos graxos e índice de iodo obtido por GC-FID. Conjuntamente foi realizada uma comparação entre os modelos de regressão lineares (PLS-R) e não lineares (SVR) para os três dispositivos. No geral, todos os modelos construídos nos três dispositivos tiveram desempenhos equivalentes para os parâmetros avaliados (**Fig. 1.9G**), bem como os modelos construídos com os espectros de MR foram equivalentes ao HR-NMR (**Fig. 1.9H**). Além disso, os valores de RSD indicaram que a maioria dos modelos construídos apresentaram valores de erro de reprodutibilidade inferiores aos mínimos aceitos pelas metodologias de referência da AOCS (**Fig. 1.9I**). Tais resultados obtidos sugerem que os modelos quimiométricos de calibração ou classificação entre dispositivos NMR podem ser transferidos.

Gunning *et al.* [54] verificaram a possibilidade de transferência de modelos de classificação PLS-DA, RF e NN-OCC aplicados a autenticidade de óleos de oliva e argan entre dispositivos MR-NMR (60 MHz). Simultaneamente, algumas

abordagens espectrais foram avaliadas, como espectros corrigidos de fase e magnitude, brutos e pré-tratados com os seguintes métodos: padronização direta por partes (PDS), correção de variável normal padrão (SNV) e transformação de classificação (RT) com o objetivo de explorar a estabilidade do modelo multivariado e a transferência entre os instrumentos. No geral, verificou-se que a combinação de RT aplicada a dados espectrais de magnitude oferece uma vantagem particular nos desempenhos dos modelos de classificação RF ou NN-OCC quando transferidos a diferentes espectrômetros com valores de TPRs e TNRs > 0.9 (**Fig. 1.10A**).

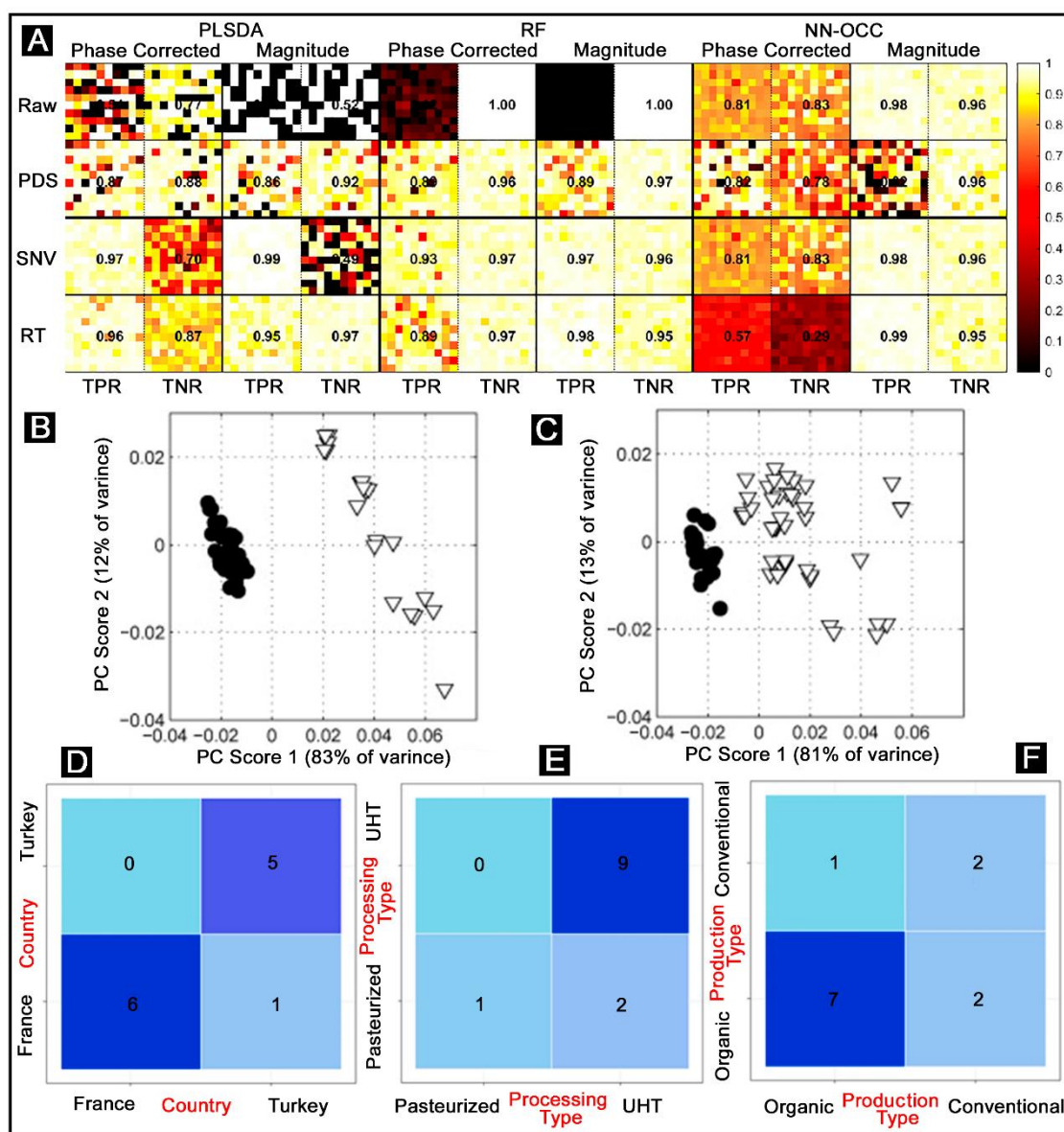
Tratando-se ainda de autenticação de alimentos, Jakes e co-autores [48] utilizaram  $^1\text{H}$  MR-NMR (60 MHz) para discriminar as amostras de carne bovina de carne de cavalo, e compararam os resultados obtidos com  $^1\text{H}$  HR-NMR (600 MHz). Para isso, avaliaram áreas integradas de diferentes regiões espectrais, das regiões dos prótons dos triglicerídeos por PCA e Classificação Naïve Bayes. Esse procedimento permitiu discriminar as amostras de carnes, sendo que o Naïve Bayes permitiu obter uma acurácia de classificação de 100%, enquanto a PCA permitiu discriminar as duas espécies de carnes. Além disso, esta metodologia desenvolvida foi aplicada em dois laboratórios diferentes utilizando protocolos e instrumentação ligeiramente diferentes. Segundo os autores, os resultados obtidos sugerem que as variações espectrais das amostras se sobrepõem às variações de protocolos e instrumentação aplicadas, demonstrando a aplicabilidade desta metodologia robusta, que pode ser prontamente transferível de um ambiente industrial para outro (**Fig. 1.10B, C**).

**Figura 1.9** – (A) Modelo PLS-R para predição de óleo de colza prensado a frio adulterado com óleo de girassol por  $^1\text{H}$  HR-NMR e (B) com  $^1\text{H}$  MR-NMR; (C) Modelo PLS-R para predição de óleo de colza prensado a frio adulterado com óleo de colza por  $^1\text{H}$  HR-NMR e (D) com  $^1\text{H}$  MR-NMR. (E-F) Os resultados de MLR para conteúdos monoinsaturados e poli-insaturados foram obtidos por dados de  $^1\text{H}$  MR-NMR com GC-FID como método de referência. (G) Percentual médio de erro relativo para as amostras de predição de cada parâmetro nos três equipamentos de NMR avaliados pelos modelos PLS-R e  $\epsilon$ -SVR, (H) RMSEP médio para as três configurações dos aparelhos de NMR e dois métodos de regressão empregados e (I) RSD médio para reprodutibilidade relatado pelo método oficial AOCS para óleo de girassol. As linhas tracejadas mostram os erros determinados para cada parâmetro pelos métodos AOCS.



**Fonte:** (A-D) Reproduzido com permissão de [50]. Direitos autorais da Elsevier. (E-F) Reproduzido com permissão de [51]. Direitos autorais da Wiley. (G-I) Reproduzido com permissão de [53]. Direitos autorais da Elsevier.

**Figura 1.10** - (A) Desempenho de modelos de classificação para autenticação de azeites de oliva e argan com  $^1\text{H}$  MR-NMR. (B) Gráficos de scores de PCA para o Laboratório 1 e (C) Laboratório 2 para autenticação de carne bovina ou de cavalo por  $^1\text{H}$  MR-NMR. (D-F) ANN com matrizes de confusão  $^1\text{H}$  MR-NMR para conjunto de dados de teste na classificação do leite.



**Fonte:** (A) Reproduzido com permissão de [54]. Direitos autorais da Elsevier. (E-F) Reproduzido com permissão de from [48]. Direitos autorais da Elsevier (G-I) Reproduzido com permissão de [52]. Direitos autorais da Elsevier.

Diferentemente das demais linhas de raciocínio, Soyler *et al.* [52] verificou a possibilidade de classificar amostras de leite de acordo com a origem geográfica, tipo de processamento e estilo de produção através de  $^1\text{H}$  MR-NMR com ANN. Todos os modelos tiveram bons resultados para a classificação das amostras, com uma acurácia de predição de 92% para os leites provenientes da Turquia e da França, 75% para os leites orgânicos e convencionais e 83% para os tipos de leites pasteurizados e UHT (Fig. 1.10D-F). Esses resultados

demonstram o potencial do MR-NMR de bancada aliada a ANN para diferenciar amostras complexas como o leite de modo abrangente.

#### 1.5.4 Combustíveis e biocombustíveis

Combustíveis e biocombustíveis também são alvos constantes de práticas fraudulentas, que podem variar de adulteração com a adição de óleos vegetais ou solventes orgânicos, como querosene ou álcool etílico, como também a falsa comercialização de um produto que não corresponde a sua rotulagem, como no caso a qualidade do petróleo bruto, ou gasolina com determinado teor de álcool etílico, ou diesel com um determinado teor de biodiesel ou enxofre [58]. Tais atividades são tão frequentes, que as agências reguladoras não conseguem acompanhar essa demanda, uma vez que os métodos de análises aplicados nesse cenário são obsoletos, trabalhosos e demorados. Afim de suprir essa carência, alguns estudos já têm usado MR-NMR para prever rapidamente parâmetros de qualidade do diesel [56,60], petróleo bruto [59] e gasolina [55,57,58,61].

A primeira utilização neste cenário para MR-NMR (43 MHz) foi proposta por Killner e colaboradores [56] para a determinação rápida através de um único  $^1\text{H}$  scan e PLS-R nove parâmetros de qualidade do diesel, usando como referência normas da ASTM. Entre os modelos construídos, os parâmetros de densidade, T10%, T50%, número de cetano e ponto de fulgor apresentaram bons desempenhos, com valores de RMSEP comparáveis aos de reprodutibilidade aceitos pela ASTM (**Fig 1.11A-E**). Enquanto os demais parâmetros teor de enxofre, teor de biodiesel, T85% e T90% tiveram resultados poucos confiáveis, devido à baixa variabilidade amostral e baixa reprodutibilidade da metodologia de referência, para o caso do T85% e T90%. Comparado aos métodos convencionais de análise de diesel que requerem cerca de 1 h, um único espectro leva 15 s, não exige pré-tratamento de amostra ou diluição em solventes deuterado, demonstrando ser uma ferramenta promissora nessa área.

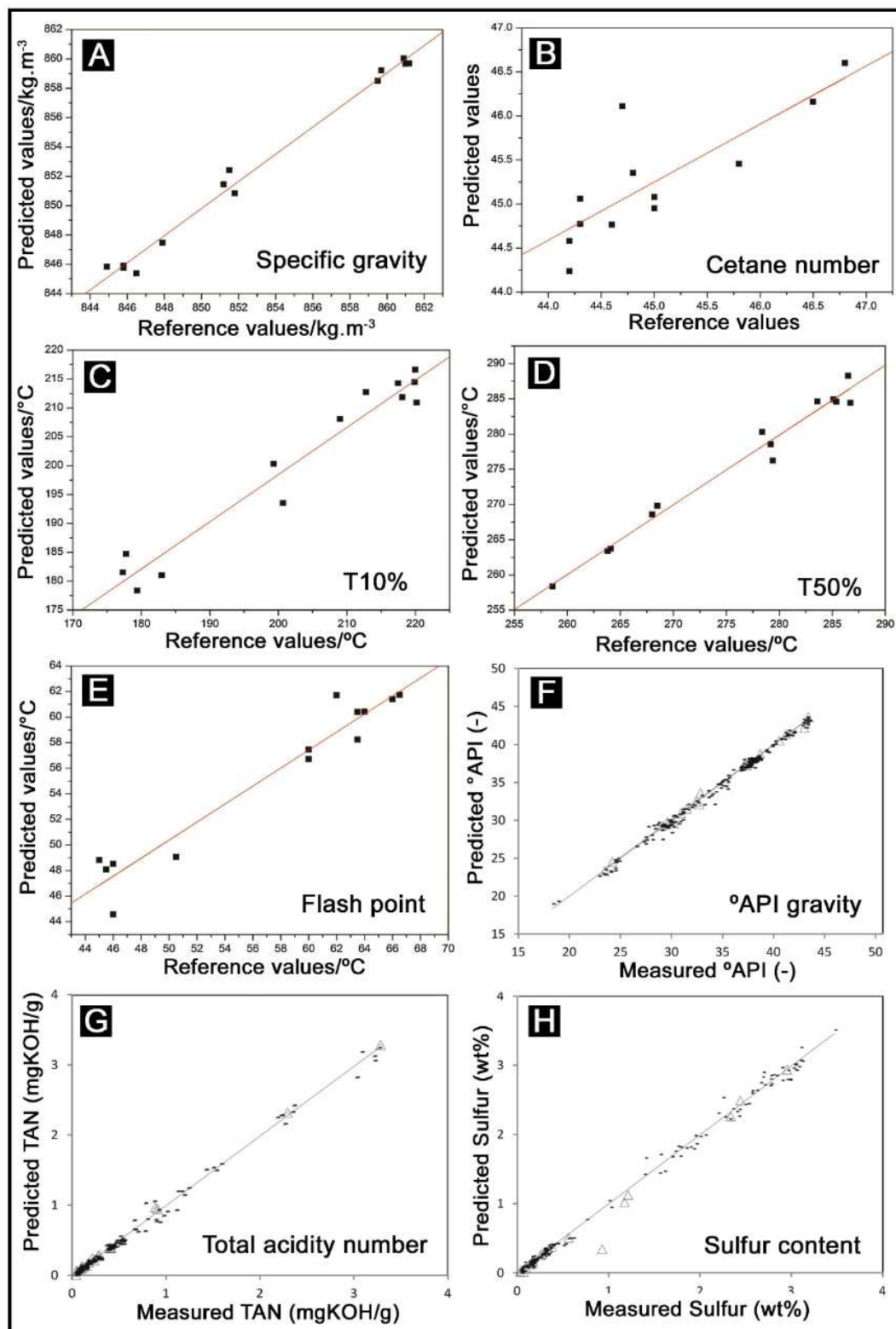
Um  $^1\text{H}$  MR-NMR (60 MHz) aliado a PLS-R também foi utilizado para estimar rapidamente as principais propriedades do petróleo bruto usando como referência  $^1\text{H}$ F-NMR (300 MHz) de acordo com a norma ASTM [59]. Todos os

parâmetros °API gravidade, o teor de enxofre, um número de acidez total e um rendimento de destilação de petróleo bruto apresentaram bons desempenho de previsão, sendo a °API gravidade, o teor de enxofre e o total número de acidez os mais promissores (**Fig. 1.11F-H**). Enquanto, os modelos para os parâmetros de rendimentos de destilação, tiveram desempenho ligeiramente inferiores dentro da precisão ASTM, embora ainda dentro da precisão aceitável exigida pelo padrão industrial, mostrando-se uma boa alternativa instrumental para ser usadas em laboratórios de refinaria de petróleo, por ser rápida, e de baixo custo, comparados às opções analíticas atuais possibilitando ainda a aplicação *on-line*.

Aguiar e coautores [60], empregaram em seu trabalho, a fusão de dados  $^1\text{H}$  MR-NMR e  $^1\text{H}$  TD-NMR através da análise multibloco por ComDim. Os *scores* do ComDim foram utilizados como dados de entrada na classificação por LDA, e regressões por MLR das amostras de diesel comercial com diferentes teores de enxofre, biodiesel e óleos vegetais. A análise ComDim indicou que as informações entre ambas as técnicas são complementares, ver o gráfico de *scores* na **Fig. 1.12A**. Além disso, o modelo ComDim-LDA apresentou 100% de precisão na classificação das amostras para as quatro classes (**Fig. 1.12B**), e os modelos ComDim-MLR apresentaram ótimos resultados, com os valores de LOD e LOQ coerentes com as faixas medidas, RMSEP inferior a 0,30% v/v e RPD acima de 10 (**Fig. 1.12C-E**).

Outra abordagem de fusão de dados entre dispositivos  $^1\text{H}$  MR-NMR (80 MHz) e NIR foi reportada por Leal e colaboradores [61] para a determinação de treze parâmetros de qualidade da gasolina. Para isso, foram testadas diferentes alternativas com PLS-R, S-PLS e multibloco PLS com os dados isolados e concatenados usando como referência parâmetros determinados pelas normas ISO.

**Figura 1.11** - Modelos PLS-R de parâmetros de qualidade do diesel com espectros de  $^1\text{H}$  MR-NMR e os valores de referência determinados pelos métodos de referência para (A) gravidade específica, (B) temperaturas de destilação para T10%, (C) T50%, (D) número de cetano e (E) ponto de fulgor. Modelos PLS-R de parâmetros de qualidade de óleos brutos com espectros  $^1\text{H}$  MR-NMR e os valores de referência determinados pelos métodos de referência para (F)  $^{\circ}\text{API}$  gravidade, (G) número de acidez total (TAN) e (H) teor de enxofre.



Fonte: (A-E) Reproduzido com permissão de [56]. Direitos autorais da Elsevier. (F-H) Reproduzido com permissão de [59]. Direitos autorais da Wiley.

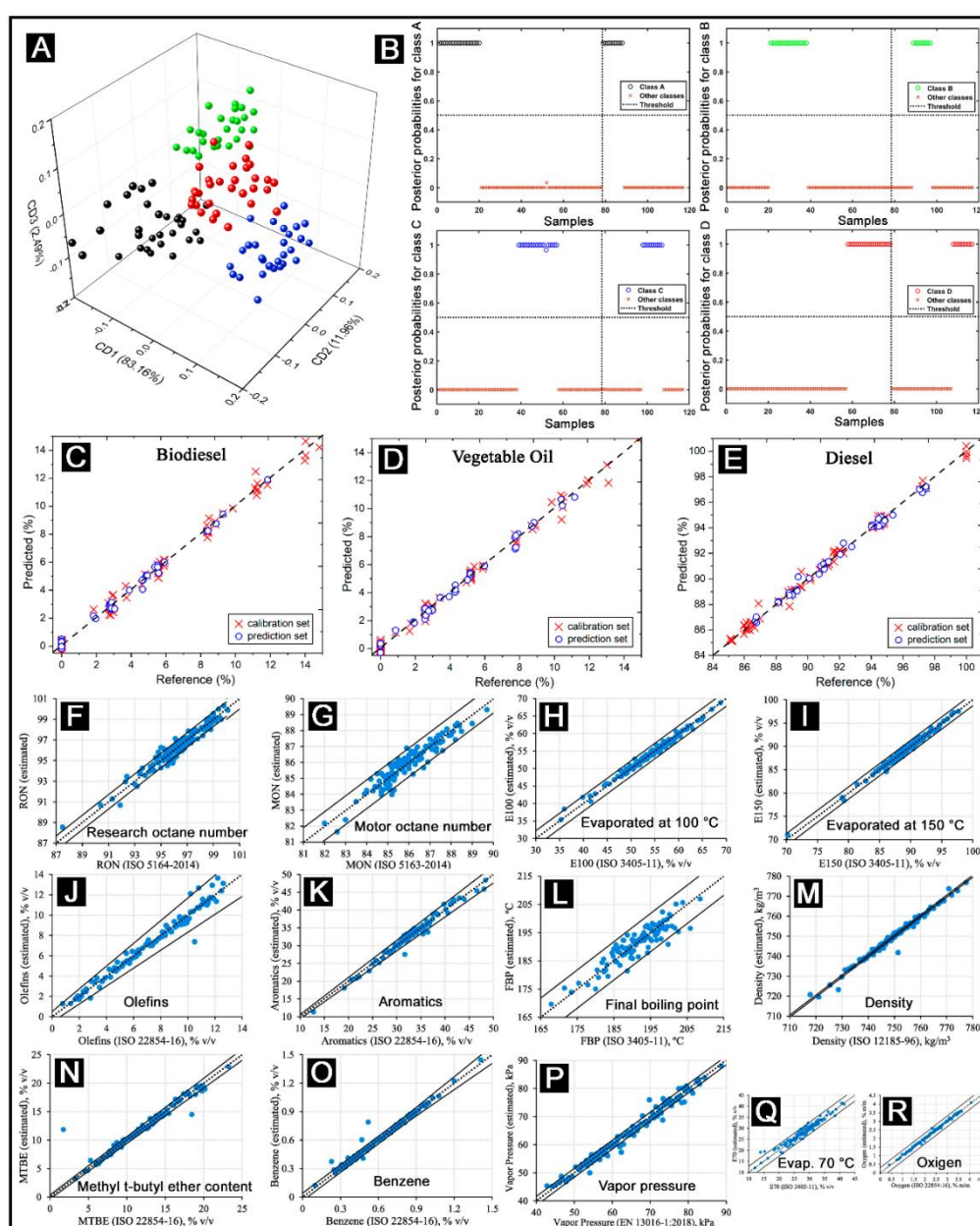
Os modelos apresentaram valores de SEP abaixo dos limites de reprodutibilidade estabelecidos pelo método de referência, comprovando adequação dos modelos para previsão das propriedades físico-químicas (**Fig 1.12F-R**). Observando os modelos independentes, verificou-se que o NIR fornece estimativas melhores que MR-NMR. No entanto, os dados espectroscópicos quando combinados seguindo o procedimento S-PLS, geram modelos que na maioria das vezes tem melhor desempenho que os isoladamente. Isso demonstra a complementaridade entre as informações fornecidas pelas duas técnicas espectroscópicas.

Demais estudos também têm verificado a aplicabilidade do MR-NMR para a qualidade da gasolina comercial. No estudo de Aguiar *et al.* [58], 12 parâmetros da gasolina foram modelados por PLS-R (linear) e SVR (não linear) através de espectros de  $^1\text{H}$  MR-NMR (43 MHz) utilizando como referência parâmetros físico-químicos e cromatográficos estabelecidos pela ASTM e NBR. Os modelos PLS-R e SVR foram equivalentes para T50%, T90%, teor de compostos olefínicos e aromáticos, com valores de RMSEP inferiores aos de reprodutibilidade aceitos para ASTM e NBR (**Fig. 1.13A-E**). Já os modelos para a densidade, apresentaram valores de RMSEP superiores aos de reprodutibilidade aceito pela ASTM, podendo ser usados como uma estimativa rápida, como parâmetro de triagem.

Seguindo a mesma linha, Voigt e co-autores [57] realizaram uma comparação entre três dispositivos compactos: MR-NMR (80 MHz), handheld Raman e NIR de bancada para a determinação de pesquisas número de octanas em gasolina utilizando como referência a norma DIN EN ISO 51756. Inicialmente, a PCA permitiu uma discriminação razoável das amostras de acordo com os diferentes índices de pesquisas número de octanas nas três técnicas. Os modelos PLS-R e SVR apresentaram bons desempenhos para ambos os dispositivos, no entanto, os valores de RMSEP foram ligeiramente inferiores para SVR. Quando comparados às demais técnicas de análise, os resultados indicaram uma superioridade na seguinte ordem MR-NMR > h-Raman > b-NIR, conforme demonstra os valores de RMSEP (**Fig. 1.13F**). Comprovando mais uma vez a eficácia do MR-NMR aliada a métodos multivariados no controle de qualidade de combustíveis.

Estudos anteriores têm comparado os desempenhos da MR-NMR entre ela mesma ou com outras técnicas instrumentais. Tais resultados reportados até aqui, sugerem fortemente a grande complementaridade de informações entre MR-NRM com outras técnicas espectroscópicas.

**Figura 1.12 - (A)** Gráfico de scores ComDim para quatro classes, **(B)** probabilidades posteriores ComDim-LDA para classes e ComDim-MLR para a previsão do teor de **(C)** biodiesel, **(D)** óleo vegetal e **(E)** diesel. **(F-R)** Estimativa do modelo versus referência a 13 métodos padrão ISO para gasolina (densidade, pressão de vapor, porcentagem evaporada a 70 °C, porcentagem evaporada a 100 °C, porcentagem evaporada a 150 °C, ponto de ebulição final, número de octanas pesquisa, número de octanas motor, teor aromático, teor olefínico, teor de benzeno, teor de oxigênio e teor de éter metil t-butilíco).



**Fonte:** (A-E) Reproduzido com permissão de [60]. Direitos autorais da Elsevier. (F-H) Reproduzido com permissão de [61]. Direitos autorais da Elsevier.

Seguindo essa premissa, Galvan e colaboradores [55] pela primeira vez realizaram a transferência de modelos PLS-R entre dispositivos de MR-NMR com diferentes configurações (43, 60 e 80 MHz). Para esse fim, foram construídos os modelos PLS-R para a quantificação de três parâmetros físico-químicos da gasolina em cada dispositivo, em seguida, os modelos foram transferidos utilizando diferentes técnicas de transferência de calibração: DS, PDS e DWPDS. Os modelos PLS-R obtidos nos três instrumentos tiveram desempenhos analíticos muito próximos quando construídos, utilizando o mesmo conjunto de amostras.

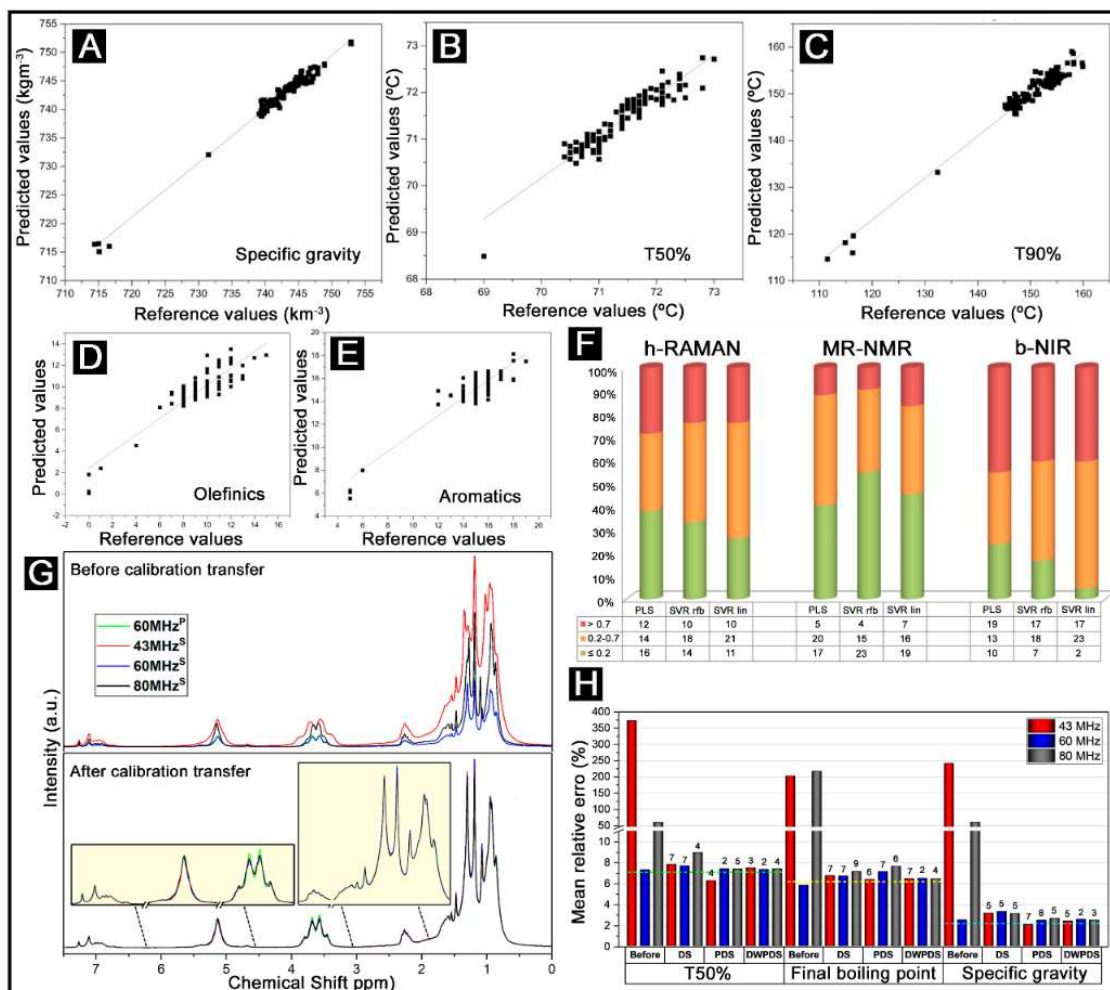
No entanto, quando se utiliza um modelo PLS-R previamente construído em determinado instrumento para prever um parâmetro de uma nova amostra cujos espectros foram adquiridos em outro dispositivo, realiza-se o procedimento de transferência de calibração devido às diferentes intensidades do campo magnético. Após a transferência de calibração dos espectros adquiridos em outro dispositivo, as alterações ambientais ou instrumentais são amenizadas enquanto as informações químicas podem ser amplificadas (**Fig. 1.13G**). Uma comparação entre os desempenhos para as diferentes técnicas de transferências de calibração é a mostrada na **Fig. 1.13H**.

Polímeros e biopolímeros são fontes precursoras para a criação de diversos produtos com aplicações industriais, alimentícias, farmacêuticas, biomédicas, entre outras. O primeiro relato do uso de MR-NMR, neste cenário foi reportado por Singh & Blümich para o controle de qualidade de borracha utilizando espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  combinados com PLS-R tendo HR-NMR como referência [12]. Para isso, foram desenvolvidos quatro modelos de regressão para quantificar as unidades monoméricas presentes na borracha, um para o estireno, um para o 1,2-butadieno, um para o cis-1,4-butadieno e uma para o trans-1,4-butadieno. Segundo os autores, as informações complementares presentes nos espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  permitiram obter modelos com baixos valores de RMSE e altos coeficientes de correlação (**Fig. 1.14A-D**). Além disso, os resultados de reprodutibilidade obtidos foram equiparáveis aos valores obtidos por FT-IR estipulado pelo método de referência ISO 21561, demonstrando o potencial da MR-NMR no controle de qualidade de borracha.

Polímeros e biopolímeros são fontes precursoras para a criação de diversos produtos com aplicações industriais, alimentícias, farmacêuticas,

biomédicas, entre outras. O primeiro relato do uso de MR-NMR, neste cenário foi reportado por Singh & Blümich para o controle de qualidade de borracha utilizando espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  combinados com PLS-R tendo HR-NMR como referência [12]. Para isso, foram desenvolvidos quatro modelos de regressão para quantificar as unidades monoméricas presentes na borracha, um para o estireno, um para o 1,2-butadieno, um para o cis-1,4-butadieno e uma para o trans-1,4-butadieno. Segundo os autores, as informações complementares presentes nos espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  permitiram obter modelos com baixos valores de RMSE e altos coeficientes de correlação (**Fig. 1.14A-D**). Além disso, os resultados de reprodutibilidade obtidos foram equiparáveis aos valores obtidos por FT-IR estipulado pelo método de referência ISO 21561, demonstrando o potencial da MR- NMR no controle de qualidade de borracha.

**Figura 1.13** - Valores previstos pelo método proposto PLS-R versus os valores de referência determinados pelos métodos de referência para os seguintes parâmetros e todas as 119 amostras de validação, **(A)** gravidade específica, **(B)** T50%, **(C)** T90%, **(D)** compostos olefinicos e **(E)** compostos aromáticos. **(F)** A qualidade da previsão do número de octanas pesquisa (RON) expressa em DIN EN ISO 5164. Desvio do RON previsto dos conjuntos de validação com base em espectros de *handheld*-RAM, MR-NMR e NIR de bancada usando PLS-R, SVR (RBF e núcleos lineares). **(G)** Espectros  $^1\text{H}$  MR-NMR obtidos a 43, 60 e 80 MHz antes e depois da transferência de calibração, **(H)** erro médio relativo determinado pela aplicação de PLS-R para prever os valores T50%, FBP e SG antes e depois da aplicação de diferentes métodos de transferência de calibrações. As linhas tracejadas mostram os erros determinados para o instrumento primário. Os números acima de cada barra são o número de amostras de transferência aplicadas.



**Fonte:** **(A-E)** Reproduzido com permissão de [58]. Direitos autorais da Elsevier. **(F)** Reproduzido com permissão de [57]. Direitos autorais da Elsevier. **(G-H)** Reproduzido com permissão de [55]. Direitos autorais da American Chemistry Society.

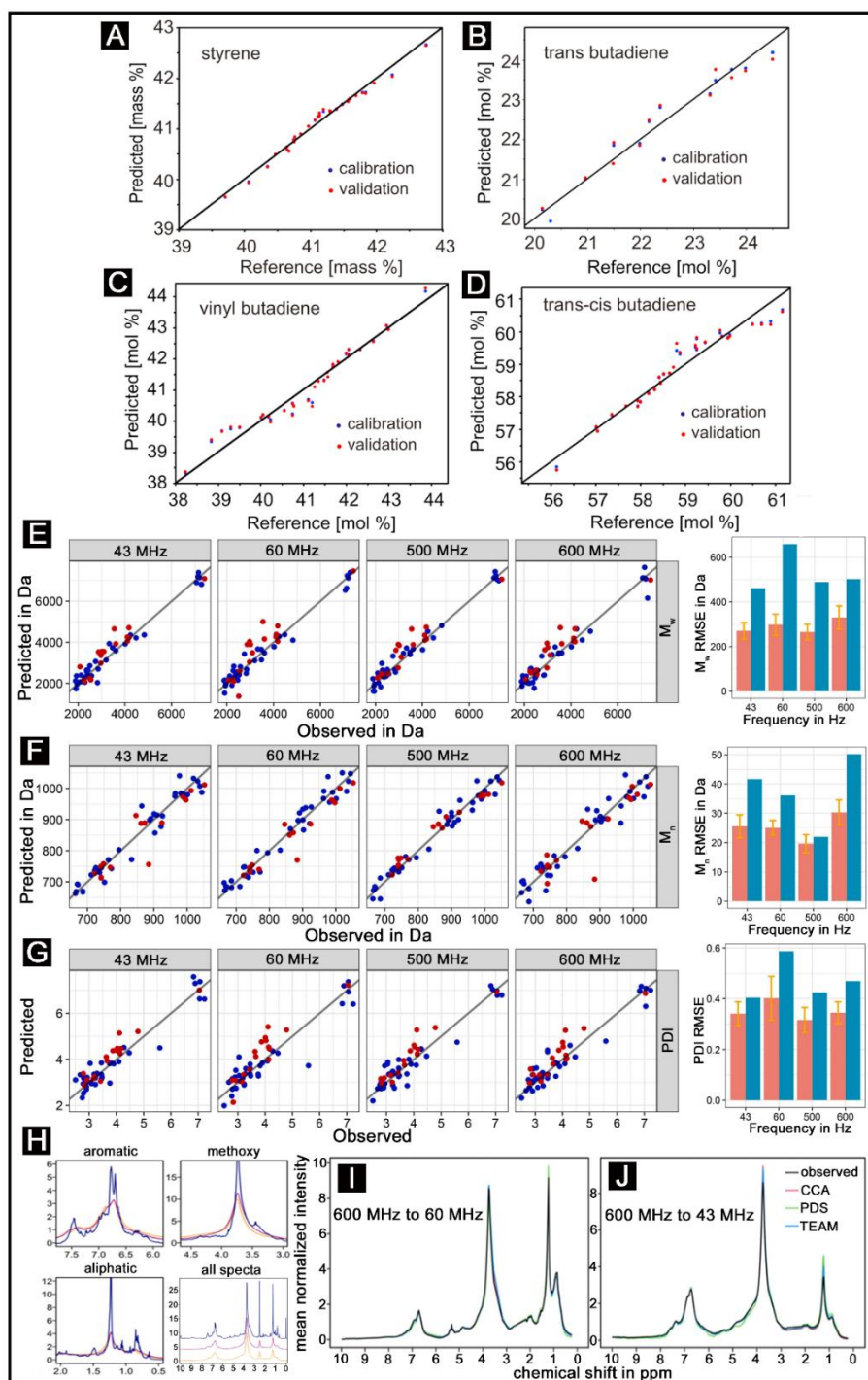
### 1.5.5 Polímeros

Burger e colaboradores [68] realizaram uma comparação entre  $^1\text{H}$  MR-NMR (43 e 60 MHz) com HR-NMR (500 e 600 MHz) para a determinação da massa molar da lignina com PLS-R utilizando a cromatografia de permeação em

gel (GPC) como método de referência. No geral, os três modelos PLS-R construídos para estimar da massa molar da lignina por  $M_w$ ,  $M_n$  e PDI, tiveram bons desempenhos de predição (**Fig. 1.14E-G**).

Em outro trabalho, Galvan *et al.* [38], Lindner e coautores [69] avançaram no cenário de transferência de calibração, e investigaram pela primeira vez a transferência reversa de modelos PLS-R entre dispositivos de HR-NMR (600 MHz) e MR-NMR (43 e 60 MHz). Inicialmente, foram construídos modelos PLS-R para estimar a massa molar de lignina em cada dispositivo tendo como referência a GPC, em seguida os modelos foram transferidos por diferentes abordagens: PDS, CCA e TEAM. A **Fig. 1.14H**, exibe as enormes diferenças espectrais entre MR e HR-NMR antes da transferência, e a sobreposição dos espectros após a transferência reversa de alto para baixo campo (**Fig. 1.14I, J**). Esses resultados sugerem a transferência de alto para baixo campo é viável, aumentando ainda mais a gama de novas perspectivas para aplicações de NMR de bancada.

**Figura 1.14** – Gráficos de correlação PLS-R para as diferentes unidades repetidas de borracha de estireno-butadieno (SBR) para: **(A)** vinil butadieno, **(B)** trans-c 1,4-butadieno, **(C)** estireno e **(D)** trans 1,4-butadieno. Gráficos de dispersão dos conjuntos de calibração e validação dos modelos PLS-R para a massa molar em **(E)**  $M_w$ , **(F)**  $M_n$  e **(G)** índice de polidispersão (PDI) juntamente com erros de validação cruzada e erros de previsão do PLS-R em diferentes frequências de NMR. **(H)** Comparação dos espectros de lignina em  $^1\text{H}$  HR- e MR-NMR antes da transferência de calibração e **(I, J)** aplicação de transferência de calibração reversa por diferentes abordagens.



**Fonte:** **(A-D)** Reproduzido com permissão de [12]. Direitos autorais da Elsevier. **(E-G)** Reproduzido com permissão de Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis [68]. Direitos autorais da Elsevier. **(H-J)** Reproduzido com permissão de [69]. Direitos autorais da American Chemistry Society.

## 1.6 TENDÊNCIAS EM MR-NMR COM QUIMIOMETRIA

A combinação entre MR-NMR com métodos de análise multivariada ainda tem sido pouco frequente e diversificada em termos de potenciais configurações experimentais, metodologias quimiométricas, e matrizes/analitos investigados. Embora esse cenário ainda seja tímido, os resultados atingidos e aqui brevemente sumarizados, sugerem que a combinação entre MR-NMR e quimiometria pode ser um casamento perfeito, demonstrando ser uma ótima alternativa para o monitoramento de uma série de reações químicas ou para analisar e controlar uma variedade de processos industriais.

Observamos de modo geral, que grande parte dos estudos se concentram na avaliação da performance desses dispositivos frente a outras técnicas analíticas instrumentais. No entanto, estudos que busquem desenvolver ferramentas quimiométricas direcionadas especificamente para MR-NMR ainda têm sido escassos na literatura. Existe ainda a necessidade de investigações que combinem quimiometria com dados espectrais de outros núcleos abundantes ou diferentes configurações experimentais, além da tradicional “1D  $^1\text{H}$ ”.

Embora haja um crescente avanço em termos de engenharia de design e de instrumentação, como a implementação da medição em 2D ultrarrápida (COSY, TOCSY, JRES, entre outras), ou ainda a aquisição simultânea de diferentes núcleos em um mesmo dispositivo, é visto que as investigações aplicando em tais segmentos não têm seguido tal desenvolvimento. Alguns passos iniciais nesse contexto já têm sido reportados na literatura, como a combinação de espectros de  $^{19}\text{F}$  e  $^{13}\text{C}$  MR-NMR com PLS-R para o monitoramento online de reações químicas (**Fig. 1.2A,B**) [38] e da qualidade da borracha bruta (**Fig. 1.14A-C**) [12], respectivamente. Em contrapartida, outro estudo utilizou espectros 2D  $^1\text{H}$  MR-NMR ultra rápida com um tempo estimado de aquisição 2,4 min seguido por análise com PCA e PLS-R para checar a autenticação de óleos comestíveis (**Fig. 1.8C-G**) [49].

Estudos preliminares sugerem que os modelos quimiométricos de calibração ou classificação entre dispositivos MR-NMR podem ser transferidos [42,48,53]. Como as medições e a construção dos modelos quimiométricos

podem ser demoradas, trabalhosas e economicamente ineficientes, a transferência de calibração pode reduzir significativamente o tempo e os esforços necessários para a recalibração dos modelos.

Seguindo essa premissa, estudos iniciais têm implementado com sucesso a transferência entre modelos de calibração [55,69] e de classificação [54], como a transferência de calibração somente entre dispositivos MR-NMR [54,55] (**Fig. 1.10A** e **Fig. 1.13 H,I**) e a transferência de calibração reversa de HR para MR-NMR (**Fig. 1.14 J,K**). Esses resultados demonstram ainda mais, as novas perspectivas para aplicações de NMR de bancada, uma vez que, os modelos podem ser transferidos entre os próprios dispositivos presentes em diferentes ambientes, como plantas industriais ou laboratórios de controle de qualidade que utilizam protocolos e instrumentação ligeiramente diferentes [55,69]. Além disso, existe a possibilidade da transferência de modelos de alto para baixo campo, que requerem menores investimentos de aquisição, operação e manutenção, se um pequeno decréscimo de desempenho for tolerável [69].

Outra abordagem que pode ser aplicada à MR-NMR tem sido a fusão de dados, alguns estudos preliminares demonstraram a alta correlação e a complementaridade entre as informações fornecidas pelos espectros de MR-NMR com as informações de outras técnicas espectroscópicas, como NIR [39,42,46,57], FT-IR [12,47] e Raman [39,57] ou com técnicas cromatográficas [37,51,53,56,58,63,66,68–70]. Tais evidências foram comprovadas por Aguiar *et al.* [60] e Leal *et al.* [61] que aplicaram a fusão de dados com sucesso utilizando diferentes abordagens quimiométricas e técnicas analíticas instrumentais, como ComDim-LDA/MLR nos dados de  $^1\text{H}$  MR com TD-NMR (**Fig. 1.12 A-E**) [60], ou S-PLS e multibloco PLS nos dados de  $^1\text{H}$  MR-NMR com NIR (**Fig. 1.12 F-R**) [61]. Como conclusão, na maioria das vezes os desempenhos dos modelos quimiométricos com os dados combinados foram superiores aos isolados.

## 1.7 REFERÊNCIAS

- [1] E.J. Rifna, R. Pandiselvam, A. Kothakota, K. V. Subba Rao, M. Dwivedi, M. Kumar, R. Thirumdas, S. V. Ramesh, Advanced process analytical tools for identification of adulterants in edible oils – A review, *Food Chem.* 369 (2022) 130898. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130898>.

- [2] F.N. Arslan, G. Akin, Ş.N. Karuk Elmas, I. Yilmaz, H.G. Janssen, A. Kenar, Rapid detection of authenticity and adulteration of cold pressed black cumin seed oil: A comparative study of ATR–FTIR spectroscopy and synchronous fluorescence with multivariate data analysis, *Food Control*. 98 (2019) 323–332. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.11.055>.
- [3] J. Płotka-Wasyłka, H.M. Mohamed, A. Kurowska-Susdorf, R. Dewani, M.Y. Fares, V. Andruch, Green analytical chemistry as an integral part of sustainable education development, *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.* 31 (2021) 100508. <https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2021.100508>.
- [4] Resolução RDC n°166 - parâmetros de Validação.pdf, (2017).
- [5] Y. Miyai, A. Formosa, C. Armstrong, B. Marquardt, L. Rogers, T. Roper, PAT Implementation on a Mobile Continuous Pharmaceutical Manufacturing System: Real-Time Process Monitoring with In-Line FTIR and Raman Spectroscopy, *Org. Process Res. Dev.* 25 (2021) 2707–2717. <https://doi.org/10.1021/acs.oprd.1c00299>.
- [6] C. Pasquini, Near infrared spectroscopy: A mature analytical technique with new perspectives – A review, *Anal. Chim. Acta.* 1026 (2018) 8–36. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2018.04.004>.
- [7] M. Fonteyne, J. Vercruyse, F. De Leersnyder, B. Van Snick, C. Vervaet, J.P. Remon, T. De Beer, Process Analytical Technology for continuous manufacturing of solid-dosage forms, *TrAC - Trends Anal. Chem.* 67 (2015) 159–166. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2015.01.011>.
- [8] K. Meyer, S. Kern, N. Zientek, G. Guthausen, M. Maiwald, Process control with compact NMR, *TrAC - Trends Anal. Chem.* 83 (2016) 39–52. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2016.03.016>.
- [9] E.G. Ates, V. Domenici, M. Florek-Wojciechowska, A. Gradišek, D. Kruk, N. Maltar-Strmečki, M. Oztop, E.B. Ozvural, A.L. Rollet, Field-dependent NMR relaxometry for Food Science: Applications and perspectives, *Trends Food Sci. Technol.* 110 (2021) 513–524. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.02.026>.
- [10] C. Eccles, Low Field NMR Methods and Applications, in: J.C. Lindon, G.E. Tranter, D.W. Koppenaal (Eds.), *Encycl. Spectrosc. Spectrom.*, 3rd ed., Elsevier, The Netherlands, 2017: pp. 611–626. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.05099-X>.

- [11] K. Singh, B. Blümich, NMR spectroscopy with compact instruments, *TrAC Trends Anal. Chem.* 83 (2016) 12–26. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2016.02.014>.
- [12] K. Singh, B. Blümich, Compact low-field NMR spectroscopy and chemometrics: A tool box for quality control of raw rubber, *Polymer (Guildf)*. 141 (2018) 154–165. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2018.02.057>.
- [13] B. Blümich, Low-field and benchtop NMR, *J. Magn. Reson.* 306 (2019) 27–35. <https://doi.org/10.1016/j.jmr.2019.07.030>.
- [14] S.D. Riegel, G.M. Leskowitz, Benchtop NMR spectrometers in academic teaching, *TrAC - Trends Anal. Chem.* 83 (2016) 27–38. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2016.01.001>.
- [15] B. Blümich, Introduction to compact NMR: A review of methods, *TrAC - Trends Anal. Chem.* 83 (2016) 2–11. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2015.12.012>.
- [16] E. Danieli, J. Perlo, B. Blümich, F. Casanova, Small magnets for portable NMR spectrometers, *Angew. Chemie - Int. Ed.* 49 (2010) 4133–4135. <https://doi.org/10.1002/anie.201000221>.
- [17] B. Gouilleux, J. Farjon, P. Giraudeau, Gradient-based pulse sequences for benchtop NMR spectroscopy, *J. Magn. Reson.* 319 (2020) 106810. <https://doi.org/10.1016/j.jmr.2020.106810>.
- [18] J. Mitchell, L.F. Gladden, T.C. Chandrasekera, E.J. Fordham, Low-field permanent magnets for industrial process and quality control, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* 76 (2014) 1–60. <https://doi.org/10.1016/j.pnmrs.2013.09.001>.
- [19] J. Giberson, J. Scicluna, N. Legge, J. Longstaffe, *Developments in benchtop NMR spectroscopy 2015–2020*, 1st ed., Elsevier Ltd., 2021. <https://doi.org/10.1016/bs.arnmr.2020.10.006>.
- [20] C.R. Kaiser, 2D NMR: Inverse detection and field gradient in structure determination of organic compounds, *Quim. Nova.* 23 (2000) 231–236. <https://doi.org/10.1590/s0100-40422000000200014>.
- [21] W.P. Aue, J. Karhan, R.R. Ernst, Homonuclear broad band decoupling and two-dimensional J-resolved NMR spectroscopy, *J. Chem. Phys.* 64 (1976) 4226–4227. <https://doi.org/10.1063/1.431994>.
- [22] T.A. van Beek, Low-field benchtop NMR spectroscopy: status and

- prospects in natural product analysis, *Phytochem. Anal.* 32 (2021) 24–37. <https://doi.org/10.1002/pca.2921>.
- [23] B. Gouilleux, B. Charrier, S. Akoka, F.X. Felpin, M. Rodriguez-Zubiri, P. Giraudeau, Ultrafast 2D NMR on a benchtop spectrometer: Applications and perspectives, *TrAC - Trends Anal. Chem.* 83 (2016) 65–75. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2016.01.014>.
- [24] K. Yao, M. Liu, Z. Zheng, T. Shih, J. Xie, H. Sun, Z. Chen, Automatic Shimming Method Using Compensation of Magnetic Susceptibilities and Adaptive Simplex for Low-Field NMR, *IEEE Trans. Instrum. Meas.* 70 (2021). <https://doi.org/10.1109/TIM.2021.3074951>.
- [25] P. Giraudeau, F.X. Felpin, Flow reactors integrated with in-line monitoring using benchtop NMR spectroscopy, *React. Chem. Eng.* 3 (2018) 399–413. <https://doi.org/10.1039/c8re00083b>.
- [26] T. Castaing-Cordier, D. Bouillaud, J. Farjon, P. Giraudeau, Recent advances in benchtop NMR spectroscopy and its applications, 1st ed., Elsevier Ltd., 2021. <https://doi.org/10.1016/bs.arnmr.2021.02.003>.
- [27] M.M.C. Ferreira, *Quimiometria - Conceitos Métodos e Aplicaç. es*, Unicamp, Campinas, SP, 2015.
- [28] D. Granato, P. Putnik, D. Bursa, R.S. Rocha, A. Gomes, D. Cruz, B. Jarvis, O.Y. Rodionova, A. Pomerantsev, D.B. Kovačević, J.S. Santos, V. Calado, R.S. Rocha, A.G. Da Cruz, B. Jarvis, O.Y. Rodionova, A. Pomerantsev, Trends in Chemometrics: Food Authentication, Microbiology, and Effects of Processing, *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 17 (2018) 663–677. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12341>.
- [29] H. Jiang, M. Zhang, B. Bhandari, B. Adhikari, Application of electronic tongue for fresh foods quality evaluation: A review, *Food Rev. Int.* 34 (2018) 746–769. <https://doi.org/10.1080/87559129.2018.1424184>.
- [30] T. Majchrzak, W. Wojnowski, T. Dymerski, J. Gębicki, J. Namieśnik, Electronic noses in classification and quality control of edible oils: A review, *Food Chem.* 246 (2018) 192–201. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.11.013>.
- [31] M.L. Rodríguez-Méndez, J.A. De Saja, R. González-Antón, C. García-Hernández, C. Medina-Plaza, C. García-Cabezón, F. Martín-Pedrosa, Electronic noses and tongues in wine industry, *Front. Bioeng. Biotechnol.*

- 4 (2016) 1–12. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2016.00081>.
- [32] E. Bonah, X. Huang, J.H. Aheto, R. Osaе, Application of electronic nose as a non-invasive technique for odor fingerprinting and detection of bacterial foodborne pathogens: a review, *J. Food Sci. Technol.* 57 (2020) 1977–1990. <https://doi.org/10.1007/s13197-019-04143-4>.
- [33] M. Ghasemi-varnamkhasti, C. Apetrei, J. Lozano, A. Anyogu, Potential use of electronic noses, electronic tongues and biosensors as multisensor systems for spoilage examination in foods, *Trends Food Sci. Technol.* 80 (2018) 71–92. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.07.018>.
- [34] A.C.A. Veloso, M.E.B.C. Sousa, L. Estevinho, L.G. Dias, A.M. Peres, Honey evaluation using electronic tongues: An overview, *Chemosensors.* 6 (2018) 1–25. <https://doi.org/10.3390/chemosensors6030028>.
- [35] C. Pérez-Ràfols, N. Serrano, C. Ariño, M. Esteban, J.M. Díaz-Cruz, Voltammetric electronic tongues in food analysis, *Sensors.* 19 (2019) 4261. <https://doi.org/10.3390/s19194261>.
- [36] J.W. Gardner, M. Craven, C. Dow, E.L. Hines, The prediction of bacteria type and culture growth phase by an electronic nose with a multi-layer perceptron network, *Meas. Sci. Technol.* 9 (1998) 120–127. <https://doi.org/10.1088/0957-0233/9/1/016>.
- [37] G. Guthausen, A. Von Garnier, R. Reimert, Investigation of hydrogenation of toluene to methylcyclohexane in a trickle bed reactor by low-field nuclear magnetic resonance spectroscopy, *Appl. Spectrosc.* 63 (2009) 1121–1127. <https://doi.org/10.1366/000370209789553156>.
- [38] N. Zientek, C. Laurain, K. Meyer, A. Paul, D. Engel, G. Guthausen, M. Kraume, M. Maiwald, Automated data evaluation and modelling of simultaneous <sup>19</sup>F-<sup>1</sup>H medium-resolution NMR spectra for online reaction monitoring, *Magn. Reson. Chem.* 54 (2016) 513–520. <https://doi.org/10.1002/mrc.4216>.
- [39] R. Legner, A. Wirtz, M. Jaeger, Using Compact <sup>1</sup>H NMR, NIR, and Raman Spectroscopy Combined with Multivariate Data Analysis to Monitor a Biocatalyzed Reaction in a Microreaction System, *J. Spectrosc.* 2018 (2018). <https://doi.org/10.1155/2018/5120789>.
- [40] E. Steimers, Y. Matviychuk, A. Friebel, K. Münnemann, E. von Harbou, D.J. Holland, A comparison of non-uniform sampling and model-based analysis

- of NMR spectra for reaction monitoring, *Magn. Reson. Chem.* 59 (2021) 221–236. <https://doi.org/10.1002/mrc.5095>.
- [41] S. Kern, K. Meyer, S. Guhl, P. Gräßer, A. Paul, R. King, M. Maiwald, Online low-field NMR spectroscopy for process control of an industrial lithiation reaction—automated data analysis, *Anal. Bioanal. Chem.* 410 (2018) 3349–3360. <https://doi.org/10.1007/s00216-018-1020-z>.
- [42] S. Kern, L. Wander, K. Meyer, S. Guhl, A.R. Gottu Mukkula, M. Holtkamp, M. Salge, C. Fleischer, N. Weber, R. King, S. Engell, A. Paul, M.P. Remelhe, M. Maiwald, Flexible automation with compact NMR spectroscopy for continuous production of pharmaceuticals, *Anal. Bioanal. Chem.* 411 (2019) 3037–3046. <https://doi.org/10.1007/s00216-019-01752-y>.
- [43] S. Kern, S. Liehr, L. Wander, M. Bornemann-Pfeiffer, S. Müller, M. Maiwald, S. Kowarik, Artificial neural networks for quantitative online NMR spectroscopy, *Anal. Bioanal. Chem.* 412 (2020) 4447–4459. <https://doi.org/10.1007/s00216-020-02687-5>.
- [44] M.H.M. Killner, Y. Garro Linck, E. Danieli, J.J.R. Rohwedder, B. Blümich, Compact NMR spectroscopy for real-time monitoring of a biodiesel production, *Fuel* 139 (2015) 240–247. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2014.08.050>.
- [45] K. Singh, S.P. Kumar, B. Blümich, Monitoring the mechanism and kinetics of a transesterification reaction for the biodiesel production with low field  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy, *Fuel* 243 (2019) 192–201. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2019.01.084>.
- [46] D. Galvan, L.M. de Aguiar, J.J.R. Rohwedder, D. Borsato, M.H.M. Killner, Online monitoring of transesterification reaction by medium-resolution benchtop  $^1\text{H}$  NMR and NIR spectroscopy, *Fuel Process. Technol.* 208 (2020) 106511. <https://doi.org/10.1016/j.fuproc.2020.106511>.
- [47] T. Parker, E. Limer, A.D.D. Watson, M. Defernez, D. Williamson, E.K. Kemsley, 60MHz  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy for the analysis of edible oils, *TrAC Trends Anal. Chem.* 57 (2014) 147–158. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.trac.2014.02.006>.
- [48] W. Jakes, A. Gerdova, M. Defernez, A.D. Watson, C. McCallum, E. Limer, I.J. Colquhoun, D.C. Williamson, E.K. Kemsley, Authentication of beef

- versus horse meat using 60 MHz <sup>1</sup>H NMR spectroscopy, *Food Chem.* 175 (2015) 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.11.110>.
- [49] B. Gouilleux, J. Marchand, B. Charrier, G.S. Remaud, P. Giraudeau, High-throughput authentication of edible oils with benchtop Ultrafast 2D NMR, *Food Chem.* 244 (2018) 153–158. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.10.016>.
- [50] D. McDowell, M. Defernez, E.K. Kemsley, C.T. Elliott, A. Koidis, Low vs high field <sup>1</sup>H NMR spectroscopy for the detection of adulteration of cold pressed rapeseed oil with refined oils, *LWT - Food Sci. Technol.* 111 (2019) 490–499. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.05.065>.
- [51] Y. Gunning, A.J. Jackson, J. Colmer, F. Taous, M. Philo, R.M. Brignall, T. El Ghali, M. Defernez, E.K. Kemsley, High-throughput screening of argan oil composition and authenticity using benchtop <sup>1</sup>H NMR, *Magn. Reson. Chem.* 58 (2020) 1177–1186. <https://doi.org/10.1002/mrc.5023>.
- [52] A. Soyler, S. Cikrikci, C. Cavdaroglu, D. Bouillaud, J. Farjon, P. Giraudeau, M.H. Oztop, Multi-scale benchtop <sup>1</sup>H NMR spectroscopy for milk analysis, *LWT.* 139 (2021) 110557. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.110557>.
- [53] D. Galvan, A. Aparecida Coelho Tanamati, F. Casanova, E. Danieli, E. Bona, M. Henrique M. Killner, Compact low-field NMR spectroscopy and chemometrics applied to the analysis of edible oils, *Food Chem.* 365 (2021) 130476. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130476>.
- [54] Y. Gunning, F. Taous, T. El, J.D. Gibbon, E. Wilson, R.M. Brignall, E.K. Kemsley, Mitigating instrument effects in 60 MHz <sup>1</sup>H NMR spectroscopy for authenticity screening of edible oils, *Food Chem.* 370 (2022) 131333. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131333>.
- [55] D. Galvan, E. Bona, D. Borsato, E. Danieli, M.H. Montazzolli Killner, Calibration Transfer of Partial Least Squares Regression Models between Desktop Nuclear Magnetic Resonance Spectrometers, *Anal. Chem.* 92 (2020) 12809–12816. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c00902>.
- [56] M.H.M. Killner, E. Danieli, F. Casanova, J.J.R. Rohwedder, B. Blümich, Mobile compact <sup>1</sup>H NMR spectrometer promises fast quality control of diesel fuel, *Fuel.* 203 (2017) 171–178. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2017.04.081>.
- [57] M. Voigt, R. Legner, S. Haefner, A. Friesen, A. Wirtz, M. Jaeger, Using

- fieldable spectrometers and chemometric methods to determine RON of gasoline from petrol stations: A comparison of low-field  $^1\text{H}$  NMR@80 MHz, handheld RAMAN and benchtop NIR, *Fuel*. 236 (2019) 829–835. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2018.09.006>.
- [58] L. Magalhães de Aguiar, E. Bona, L. Alberto Colnago, J.J. Rodrigues Rohwedder, M.H.H. Killner, Application of low-field and medium-resolution  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy combined with chemometric methods for automotive gasoline quality control, *Fuel*. 282 (2020) 118684. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2020.118684>.
- [59] L. Sassu, S. Puligheddu, C. Puligheddu, S. Palomba, E. Muru, C. Mattia, C. Allevi, Application of benchtop low-field NMR spectrometers in the refining industry: A multivariate calibration approach for rapid characterization of crude oils, *Magn. Reson. Chem.* 58 (2020) 1222–1233. <https://doi.org/10.1002/mrc.5093>.
- [60] L.M. de Aguiar, D. Galvan, E. Bona, L.A. Colnago, M.H.M. Killner, Data fusion of middle-resolution NMR spectroscopy and low-field relaxometry using the Common Dimensions Analysis (ComDim) to monitor diesel fuel adulteration, *Talanta*. 236 (2022) 122838. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122838>.
- [61] A.L. Leal, A.M.S. Silva, J.C. Ribeiro, F.G. Martins, Data driven models exploring the combination of NIR and  $^1\text{H}$  NMR spectroscopies in the determination of gasoline properties, *Microchem. J.* 175 (2022) 107217. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2022.107217>.
- [62] D.P. Killeen, O.C. Watkins, C.E. Sansom, D.H. Andersen, K.C. Gordon, N.B. Perry, Fast Sampling, Analyses and Chemometrics for Plant Breeding: Bitter Acids, Xanthohumol and Terpenes in Lupulin Glands of Hops (*Humulus lupulus*), *Phytochem. Anal.* 28 (2017) 50–57. <https://doi.org/10.1002/pca.2642>.
- [63] A. Krause, Y. Wu, R. Tian, T.A. van Beek, Is Low-field NMR a Complementary Tool to GC-MS in Quality Control for Essential Oils? A Case Study: Patchouli Essential Oil, *Planta Med.* 84 (2018) 953–963. <https://doi.org/10.1055/a-0605-3967>.
- [64] N. Wu, S. Balayssac, G. Assemat, S. Danoun, S. Déjean, M. Malet-Martino, V. Gilard, Evaluation of low-field versus high-field proton NMR

- spectroscopy for quality control of cinnamon samples, *J. Food Compos. Anal.* 96 (2021) 103706. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2020.103706>.
- [65] P.H.J. Keizers, F. Bakker, J. Ferreira, P.F.K. Wackers, D. van Kollenburg, E. van der Aa, A. van Beers, Benchtop NMR spectroscopy in the analysis of substandard and falsified medicines as well as illegal drugs, *J. Pharm. Biomed. Anal.* 178 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2019.112939>.
- [66] L.H. Antonides, R.M. Brignall, A. Costello, J. Ellison, S.E. Firth, N. Gilbert, B.J. Groom, S.J. Hudson, M.C. Hulme, J. Marron, Z.A. Pullen, T.B.R. Robertson, C.J. Scho, D.C. Williamson, E.K. Kemsley, O.B. Sutcli, R.E. Mewis, J.D. Building, C. Street, M. Manchester, Rapid Identification of Novel Psychoactive and Other Controlled Substances Using Low-Field 1 H NMR Spectroscopy, *ACS Am. Chem. Soc.* 4 (2019) 7103–7112. <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b00302>.
- [67] N. Wu, S. Balayssac, S. Danoun, M. Malet-Martino, V. Gilard, Chemometric analysis of low-field 1H NMR spectra for unveiling adulteration of slimming dietary supplements by pharmaceutical compounds, *Molecules.* 25 (2020) 1–9. <https://doi.org/10.3390/molecules25051193>.
- [68] R. Burger, S. Lindner, J. Rumpf, X. Tung Do, B.W.K. Diehl, M. Rehahn, Y.B. Monakhova, M. Schulze, Benchtop versus high field NMR: Comparable performance found for the molecular weight determination of lignin, *J. Pharm. Biomed. Anal.* 212 (2022) 114649. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2022.114649>.
- [69] S. Lindner, R. Burger, D.N. Rutledge, X.T. Do, J. Rumpf, B.W.K. Diehl, M. Schulze, Y.B. Monakhova, Is the Calibration Transfer of Multivariate Calibration Models between High- and Low-Field NMR Instruments Possible? A Case Study of Lignin Molecular Weight, *Anal. Chem.* 94 (2022) 3997–4004. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.1c05125>.
- [70] B.C. Percival, M. Grootveld, M. Gibson, Y. Osman, M. Molinari, F. Jafari, T. Sahota, M. Martin, F. Casanova, M.L. Mather, M. Edgar, J. Masania, P.B. Wilson, Low-field, benchtop NMR spectroscopy as a potential tool for point-of-care diagnostics of metabolic conditions: Validation, protocols and computational models, *High-Throughput.* 8 (2019) 2. <https://doi.org/10.3390/ht8010002>.
- [71] L.J. Izquierdo-Garcia, P. Comella, R.C. Olivas, M. Angeles, J. Fuentes, J.R.

- Manzano, Z. Stojanovic, J.P. Millet, I.M. Pinargote, X. Casas, J. Santiago, F. Sabriá, Discovery and validation of an NMR - based metabolomic profile in urine as TB biomarker, *Sci. Rep.* 10 (2020) 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78999-4>.
- [72] M. Edgar, B.C. Percival, M. Gibson, F. Jafari, M. Grootveld, Low-field benchtop NMR spectroscopy as a potential non-stationary tool for point-of-care urinary metabolite tracking in diabetic conditions, *Diabetes Res. Clin. Pract.* 171 (2021) 108554. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108554>.
- [73] J. Ruiz-cabello, I.A. Sevilla, J. Bezos, A.B. Miguel-coello, M. Beraza, E. Olaizola, M. Muñoz-mendoza, J.L. Izquierdo-garcía, J.M. Garrido, Benchtop nuclear magnetic resonance-based metabolomic approach for the diagnosis of bovine tuberculosis, *Transbound. Emerg. Dis.* (2021) 1–12. <https://doi.org/10.1111/tbed.14365>.

# ***CAPÍTULO II***

***Fusão de dados***

## Resumo

O desenvolvimento de espectrômetros de bancada de NMR de baixa e média resolução apresentam perspectivas animadoras, e abre a possibilidade para o desenvolvimento de novas metodologias analíticas. Neste trabalho, é apresentado a fusão de dados entre as técnicas espectroscópicas de NMR rápidas utilizando a análise multibloco ComDim (*Common Dimensions*) combinada com métodos quimiométricos de classificação supervisionada e calibração multivariada para avaliar o controle de qualidade do diesel. O ComDim foi empregado para a extração da informação comum contida nos sinais espectrais de ressonância magnética nuclear de média resolução ( $^1\text{H}$  MR-NMR) e relaxometria no domínio do tempo, e os *scores* do ComDim foram usados como entrada na análise discriminante linear (LDA) e os modelos de regressões lineares múltiplas (MLR) que foram chamados de ComDim-LDA para a classificação e ComDim-MLR para a regressão. Os modelos construídos foram utilizados para a detecção e quantificação de adulterações em amostras de diesel comercial S10 e S500 misturadas com biodiesel e adulteradas com óleos vegetais. A abordagem ComDim-LDA teve uma classificação com 100% de acurácia para todas as classes avaliadas. Para a abordagem ComDim-MLR os modelos também tiveram ótimos desempenhos de previsão, com baixos valores de RMSE e elevados valores de coeficientes de correlação e RPD. Enfim, esta abordagem proposta aplicando o ComDim possibilitou verificar que as duas técnicas espectroscópicas contêm informações complementares, e que a fusão de dados médio nível permitiu construir bons modelos de classificação e regressão.

**Keywords:** Análise exploratória, classificação supervisionada, regressão multivariada, MR-NMR, relaxometria, TD-NMR, Quimiometria.

## 2.1 INTRODUÇÃO

O óleo diesel é um combustível fóssil, não renovável obtido através da destilação fracionada do petróleo bruto, de suma importância para o transporte rodoviário, ferroviário, marítimo e geração de energia [1]. O óleo diesel é uma mistura complexa que compreende principalmente hidrocarbonetos contendo átomos de C8 a C16, podendo apresentar em menor quantidade N, S e O. Sua composição química pode variar de acordo com a origem do petróleo bruto até o processo de destilação, como os métodos operacionais, a quantidade de frações no processo de craqueamento, inserção de aditivos, condições de transporte e armazenamento [2–5].

No Brasil há dois tipos de óleo diesel: tipo A (sem adição de biodiesel) e tipo B (com adição de biodiesel). O óleo diesel do tipo B é o comercializado nos postos de combustíveis, e comumente disponibilizados como S500 (com 500 ppm de enxofre) e S10 (com 10 ppm de enxofre), e seguem as regulamentações estabelecidas pela ANP (Agência Nacional do Petróleo, Gás Natural e Biocombustíveis), a qual aprovou em setembro de 2019 a adição de 11 a 15% de biodiesel no óleo diesel para o combustível comercializado no país [6].

As adulterações mais comuns do diesel B, no Brasil, ocorrem pela adição de óleo vegetal cru ou residual, solventes como querosene, álcool, entre outros compostos de menor valor comercial. Devido ao maior valor comercial do biodiesel e do diesel S10 em relação ao diesel S500, outras práticas comuns de adulteração, é a utilização de porcentagens menores de biodiesel no diesel, inferior ao mínimo estabelecido pela ANP [7,8], e também a comercialização de diesel S500 como S10. Essas atividades fraudulentas influenciam na qualidade do combustível, e podem ocasionar danos aos sistemas do veículo, além de aumentar a emissão de poluentes atmosféricos e estarem ligadas à sonegação fiscal [9–11].

As técnicas analíticas empregadas atualmente para análise de óleo diesel são técnicas robustas e eficazes, porém necessitam de equipamentos específicos com consumo excessivo de amostra, reagentes e longo período de análise. Novas técnicas analíticas rápidas, de baixo custo e robustas vem crescendo especialmente para identificação de adulteração dos combustíveis. Métodos cromatográficos e espectroscópicos aliados a ferramentas

quimiométricas têm sido utilizados no reconhecimento e controle de qualidade de combustíveis adulterados ou não [2,3,12–14].

Técnicas espectroscópicas como ressonância magnética nuclear de prótons de baixo campo e relaxometria no domínio do tempo têm sido empregadas como alternativas a vários métodos analíticos, por serem técnicas não destrutíveis, simplistas, rápidas, com baixos custos operacionais, e sem necessidades de preparação de amostra, em especial na indústria alimentícia [15–19]. Além disso, essas técnicas de ressonância magnética nuclear de média e baixa resolução combinadas a métodos quimiométricos têm sido promissores no setor de combustíveis para a identificação de adulterações e determinação de parâmetros de qualidade do diesel [10,20–24].

Uma abordagem ainda pouco difundida no setor de controle de qualidade de combustíveis é a “data fusion”. A fusão de dados é o processo de integração de bloco de dados, que busca integrar as informações de diferentes matrizes com dados coletados em um mesmo conjunto de amostras. Neste sentido, espera-se que a combinação dos dados gerem modelos com melhor desempenho de interpretação dos resultados e previsões [25].

Neste trabalho foi utilizado o algoritmo proposto por Qannari et al. [26], chamado de análise de dimensão comum (ComDim) também conhecida como CCSWA (*common componentes and specific weights analysis*) para a extração da informação comum contida nos sinais de TD-NMR e MR-NMR.

O presente trabalho propõe uma ampliação nas aplicações das técnicas espectroscópicas rápidas combinadas a métodos quimiométricos para o controle de qualidade do diesel. A fusão dos dados de TD-NMR e MR-NMR das amostras foi realizada através da análise multiblocos ComDim. Após a análise exploratória ComDim, foram construídos modelos utilizando uma abordagem, denominada como ComDim-LDA para a classificação e ComDim-MLR para a regressão. Os modelos construídos foram utilizados para a detecção e quantificação de adulteração em amostras de diesel comercial S10 e S500 misturadas com biodiesel e adulteradas com óleos vegetais.

## 2.2 OBJETIVOS

Desenvolver e validar métodos simples, rápidos e não-destrutivos para caracterização e controle de qualidade de diesel empregando um espectrômetro MR-<sup>1</sup>H NMR e TD-NMR.

### 2.2.1 Objetivos Específicos

- ✓ Obter espectros MR-<sup>1</sup>H NMR e TD-NMR para amostras de diesel em um espectrômetro de bancada;
- ✓ Realizar a fusão de dados para aumentar o desempenho da regressão e classificação;
- ✓ Gerar modelos de classificação ComDim-LDA;
- ✓ Gerar modelos de regressão multivariada ComDim-MLR;
- ✓ Avaliação das adulterações em óleos diesel S10 e S500.

## 2.3 TEORIA

### 2.3.1 Fusão de dados

A fusão de dados (do inglês, *data fusion*) é o processo de integração de bloco de dados que busca integrar as informações contidas de diferentes matrizes de dados coletadas em um mesmo conjunto de amostras.

No momento em que são coletados vários blocos de dados no mesmo conjunto de amostras, as informações presentes nas diferentes matrizes têm a viabilidade de se integrarem em um único modelo. Isso possibilita a melhoria na interpretação dos resultados com aperfeiçoamento da avaliação da precisão e da previsão. Esse procedimento de integrar os blocos de dados é denominado *data fusion*, que abrange três maneiras distintas: *low-level*, *mid-level* e *high-level*.

A estratégia *low-level*, as matrizes que descrevem os dados individuais das técnicas são concatenadas por amostras analisadas em uma única matriz, que tenha o mesmo número de linhas referente às amostras e as colunas (variáveis) de acordo com os sinais obtidos por diferentes instrumentos. Desta forma, resulta em uma única matriz com elevado número de variáveis em nível dos dados originais.

Mesmo que a concatenação não necessite de pré-processamento matemático, torna-se indispensável realizar o pré-processamento das técnicas individuais antes de aplicar métodos estatísticos. A concatenação ocorre de maneira que as saídas de um instrumento são multiplicadas pelas saídas do outro instrumento, resultando em uma matriz de várias dimensões. A primeira dimensão é igual ao número de amostras, a segunda dimensão corresponde aos sinais (variáveis) do primeiro instrumento, a terceira dimensão aos sinais (variáveis) do segundo instrumento, e assim por diante, de acordo com a quantidade de instrumentos utilizados nas análises, posteriormente podendo ser analisada por métodos de análises multivariadas. A principal desvantagem deste método é o alto volume de dados, causado pelo aumento da informação obtida pela adição de um ou mais blocos de dados que descrevem a amostra, podendo não compensar a quantidade de variância irrelevante ou espúria transferida pela adição das matrizes de dados.

Na fusão de dados com estratégia *mid-level*, os recursos relevantes extraídos dos diferentes blocos de dados são concatenados em uma única matriz e usada para classificação e regressão multivariada, que posteriormente se dividida em conjuntos de treinamento e teste, antes da construção dos modelos de calibração [27,28].

A extração pode ser realizada em diferentes estratégias, uma podendo ser pelas variáveis e identificadas como relevantes através de um procedimento de seleção de variáveis. Outra possibilidade que se utiliza em muitos casos consiste em empregar as variáveis latentes obtidas, independentemente dos sinais de cada instrumento, para descrever a variação significativa nos diferentes blocos, denominadas pontuações [25,27].

O principal objetivo é encontrar a combinação ideal dos recursos extraídos e os pré-processamentos para descrever a maior variação significativa das respostas instrumentais e obter os melhores modelos. A principal vantagem do método é a utilização da extração em que reduz significativamente a dimensionalidade dos dados e permite que cada bloco seja tratado individualmente, sendo útil para filtrar o ruído do bloco de dados, permitindo assim a melhor interpretação dos resultados. Porém este método apresenta limitação quando há muitas combinações de métodos de extração.

Por último na estratégia *high-level*, a fusão dos dados ocorre por fusão de decisões (resultados do modelo); os modelos separados são executados a partir de blocos de dados diferentes e os resultados obtidos dos modelos individuais são integrados em uma única resposta para se obter a identidade final. A problematização consiste em determinar os melhores modelos de classificação ou regressão para cada bloco, de forma com que a combinação dos blocos obtenha melhor desempenho que os modelos individuais.

### 2.3.2 Análise de Dimensão Comum (ComDim)

A análise por dimensões comuns (ComDim) deriva da metodologia CCSWA (*common componentes and specific weights analysis*), e tem a finalidade de simplificar a comparação entre tabelas de dados, possibilitando verificar as relações entre parâmetros analíticos.

A ComDim é uma análise multiblocos utilizada para avaliar os dados *free-choice profiling* (FCP) através da análise combinada de tabelas de dados que busca expor a eficiência dos dados obtidos de diferentes técnicas [26]. O objetivo é identificar dentro de um conjunto de tabelas para as mesmas  $n$  amostras, mas com variáveis diferentes, uma representação de espaço comum estabelecendo pesos diferentes para cada tabela original para recuperação da variância máxima (variância total) de cada uma delas [29–33].

Basicamente a ComDim é uma forma de uma análise multivariada não supervisionada com multitabelas, portanto, busca determinar as dimensões subjacentes a todas as tabelas de dados obtidos. A Equação 1 descreve a formulação dos modelos CCSWA como matrizes de associação  $\mathbf{W}$ .

$$\mathbf{W}_i = \mathbf{Q} \Lambda_i \mathbf{Q}^T + \mathbf{E}_i \quad \text{Eq. (1)}$$

$\mathbf{W}_1, \mathbf{W}_2, \dots, \mathbf{W}_m$  ( $\mathbf{W} = \mathbf{X}\mathbf{X}^T$ ) são matrizes de produto vetorial correspondentes as tabelas de dados  $\mathbf{X}_1, \mathbf{X}_2, \dots, \mathbf{X}_m$ . Enquanto,  $\mathbf{Q}$  é a matriz ortogonal cujas colunas são vetores  $\mathbf{q}_1, \mathbf{q}_2, \dots, \mathbf{q}_p$  de dimensões subjacentes.  $\Lambda_i$  é a matriz diagonal cujos elementos são denotados  $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$ . Este elemento  $\lambda_j^{(i)}$  é a saliência da  $i$ -ésima tabela para a  $j$ -ésima dimensão comum  $\mathbf{q}_j$ , no qual reflete a saliência relativa anexada explicado pelo  $j$  componente comum.  $\mathbf{E}_i$  é a matriz residual [31,34].

Uma importante informação é o cálculo da soma ponderada das matrizes de variância-covariância do bloco,  $\mathbf{W}_i$ , e extrair seu primeiro componente principal normalizado como uma estimativa inicial da primeira Dimensão Comum (CD). A saliência  $\lambda_1$  de cada tabela é otimizada por recalculo iterativo até a convergência, Equação (2).

$$\mathbf{W}_G^j = \sum_{i=1}^m \lambda_j^{(i)} \mathbf{W}_i \quad \text{Eq. (2)}$$

As dimensões comuns (CD) são extraídas sequencialmente de forma iterativa, extraindo o autovetor associado ao maior autovalor, portanto a soma ponderada das matrizes de variância-covariância da matriz  $\mathbf{W}_i$  extrai o primeiro componente principal normalizado como uma estimativa inicial da primeira dimensão comum (CD1). A saliência  $\lambda_i$  de cada tabela é otimizada por cálculo iterativo até a convergência para refletir a contribuição de cada bloco para a dispersão dos indivíduos ao longo dessa CD1. Posteriormente ao cálculo da primeira CD, as matrizes são deflacionadas e o procedimento repetido para o cálculo do segundo CD e assim por diante [30,35].

O algoritmo ComDim calcula pesos (saliências) que expressam a importância de cada técnica para cada CD. Cada tabela de dados é primeiro centrada na coluna, e então normalizada (divisão pela norma de Frobenius,  $\sqrt{\text{trace}(\mathbf{W}_i \mathbf{W}_i)}$ ), para obter a matriz em escala. Scores da ComDim (valores dos vetores  $\mathbf{q}_i$ ) podem ser usados como entrada para análises de classificação e/ou regressão. Para isso necessita selecionar as primeiras CD com maior saliência responsáveis pela maior variância acumulada dos dados.

Além da análise exploratória, os scores da ComDim (matriz  $\mathbf{Q}$ , valores dos vetores  $\mathbf{q}_i$ ) podem ser usados como entrada para a análise discriminante linear (LDA) e regressões lineares múltiplas (MLR). Para isso, a primeira CDs com as maiores saliências (responsáveis pelo maior acumulado variância dos dados) pode ser usada para construir classificação ou calibração modelos.

### 2.3.3 Análise Discriminante Linear (LDA)

A LDA é um método supervisionado utilizado para obter os autovetores mais discriminantes, no qual maximizam a razão das variâncias entre classes e dentro das classes e classifica em dois ou mais grupos [36]. Os modelos lineares por classificação têm como objetivo pegar um vetor de entrada  $\mathbf{X}$  e atribuí-lo a uma das  $K$  classes  $\mathbf{C}_k$ , para  $K=1, \dots, K$ , onde o espaço de entrada é dividido em regiões de decisões lineares.

A LDA objetiva estimar uma projeção que maximiza a variação entre as classes e minimize a distância entre as amostras dentro da classe, portanto para construção do modelo LDA calcula-se a média das amostras de cada classe e a

matriz de variância-covariância combinada entre as classes (Equação 3), em que  $N_k$  o número de padrões na classe  $C_k$  [30,37].

$$S_W = \frac{1}{N_k} \sum_{k=1}^k \sum_{n \in C_k} (x_n - m_k) (x_n - m_k)^T \quad \text{Eq. (3)}$$

Para classificação das amostras utiliza-se a distância de Mahalanobis entre dois pontos de dados e então é calculada essa distância entre a amostra ( $X_n$ ) e o centro de classes ( $m_k$ ) (Equação 4) denominada distância elíptica, que explica a dispersão dos dados ao redor do centroide [30,38] e podem ser usadas para modelar as densidades de condições de classe para ( $X|C_k$ ) utilizando as distribuições Gaussianas.

$$d_{nk}^2 = (x_n - m_k) S_W^{-1} (x_n - m_k)^T \quad \text{Eq. (4)}$$

Portanto, com as probabilidades anteriores  $p(C_k)$  para as classes, é possível calcular as probabilidades de  $p(C_k|X)$  utilizando o teorema de Bayes (Equação 5) [39].

$$p(C_k|X) = \frac{p(X|C_k) p(C_k)}{p(X)} \quad \text{Eq. (5)}$$

Em que  $p(x)$  é o fator de normalização necessária para garantir que a soma da probabilidade condicional sobre todos os valores seja igual a 1. Portanto, cada amostra será atribuída à classe que representa a maior probabilidade.

#### 2.3.4 Regressões Lineares Múltiplas (MLR)

A MLR modela a relação entre duas ou mais variáveis independentes (variáveis preditoras) e uma variável de resposta (dependente) através da equação linear descrita a partir dos dados observados, os coeficientes da regressão são calculados usando o método dos mínimos quadrados (Equação 6) [40–42].

$$y = Xb + e \quad \text{Eq. (6)}$$

onde  $y$  é a variável dependente (% biodiesel, % óleo vegetal, ou % diesel),  $b$  é o vetor dos coeficientes lineares do modelo,  $X$  é a matriz das variáveis independentes (pontuações da análise ComDim), e  $e$  o vetor com erros aleatórios.

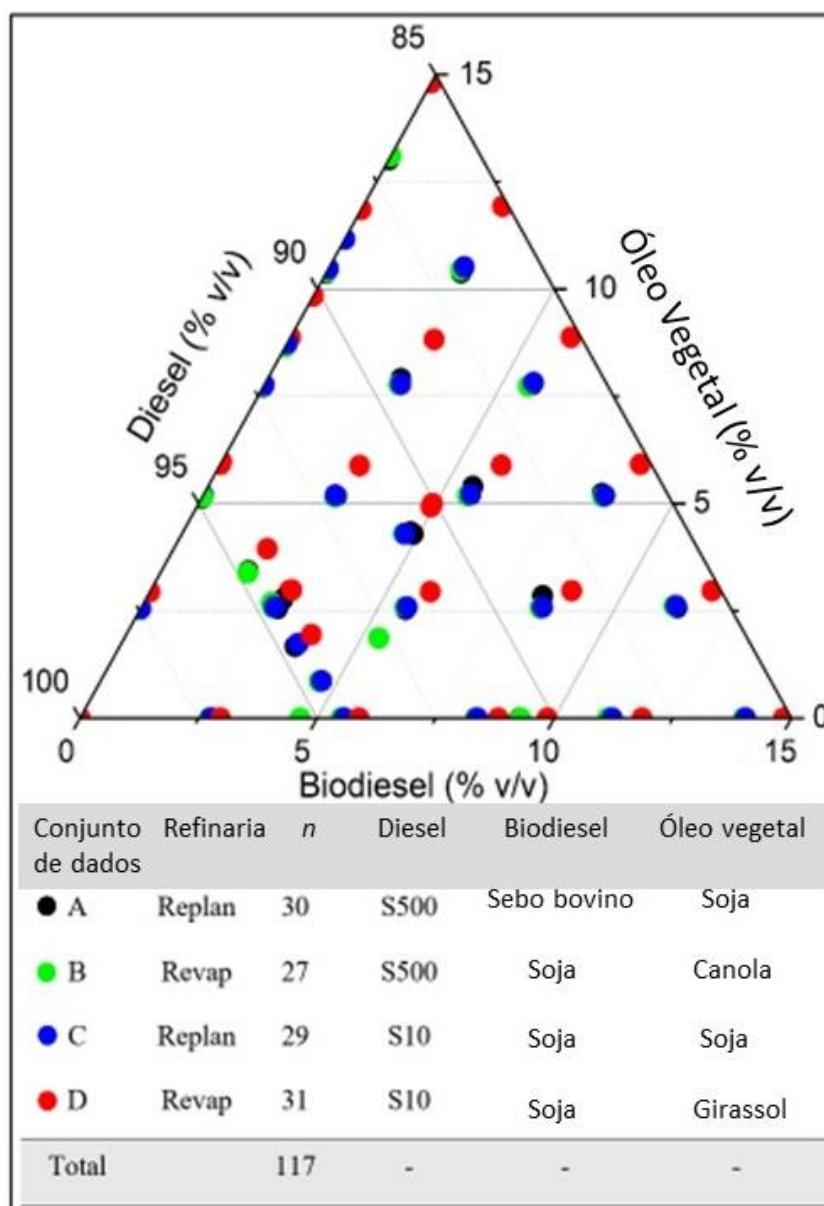
## 2.4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.4.1 Amostra de dados

Um conjunto amostral composto por 117 amostras de diesel comercial com diferentes teores de enxofre foram misturados e adulterados com proporções binárias e ternárias de biodiesel e óleo vegetal de diferentes fontes. Para isso, quatro amostras de diesel foram empregadas no preparo das misturas: duas amostras de diesel S500 e duas amostras de diesel S10 provenientes das refinarias Replan (Paulínia – SP, Brasil) e Revap (São José dos Campos – SP, Brasil).

No preparo das misturas diesel/biodiesel foram utilizadas duas amostras de biodiesel, uma de origem animal (sebo bovino) e outra de origem vegetal (óleo de soja). Para as adulterações foram utilizados os óleos vegetais comerciais de canola, girassol e soja. As proporções do diesel nas misturas variaram de 85 a 100% (v/v), enquanto as proporções do óleo vegetal e biodiesel foram de 0 a 15% (v/v). As misturas foram preparadas usando uma razão de peso, calculada de acordo com as densidades de diesel, biodiesel e óleo vegetal e convertida em razão de volume. A descrição da composição das misturas e o número de amostras preparadas são apresentadas na Figura 2.1.

**Figura 2.1** - Gráfico da mistura ternária mostrando a distribuição espacial da concentração de cada componente nas misturas para as 117 amostras.



**Fonte:** Própria autora (2022).

#### 2.4.2 INSTRUMENTAÇÃO E AQUISIÇÃO DOS ESPECTROS

Os espectros de MR  $^1\text{H-NMR}$  foram adquiridos em um espectrômetro de NMR de bancada de baixo campo (Spinsolve, Magritek, Alemanha) equipado com ímãs permanentes para gerar um campo magnético homogêneo de 1,0 T (43 MHz para a frequência de próton de Larmor). Para a aquisição dos espectros, 1 mL de amostra pura foi inserida diretamente em um tubo de vidro de NMR de

5 mm, sem qualquer solvente deuterado. Antes da aquisição do espectro, todas as amostras foram deixadas por pelo menos 30 minutos em um forno termostático, para manter a temperatura da amostra em 28,5 °C, correspondente à temperatura da sonda. Cada espectro foi adquirido após a aplicação de um único pulso de RF (radiofrequência) de 90°. O sinal de decaimento de indução livre foi medido usando pontos complexos de 32 k com uma largura de banda de 5 kHz. O tempo de repetição entre as aquisições foi fixado em 15 s, e para a maioria dos experimentos, uma única varredura foi realizada.

Os dados de relaxação TD-NMR foram adquiridos a 28,5 °C em um instrumento Spinlock SLK200 de bancada de 0,27 T (11,3 MHz para  $^1\text{H}$ ) (*Spinlock Magnetic Resonance Solutions*, Córdoba, Argentina) usando uma sonda com 32 mm de diâmetro e 32 mm de altura. As medições foram realizadas usando a sequência Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG). A sequência usou  $\pi/2$  e  $\pi$  de 11,56 e 19,6  $\mu\text{s}$ , respectivamente, um tempo de eco de 500  $\mu\text{s}$ , 1200 ecos, atraso de reciclo de 3 s e 32 varreduras.

Um espectrômetro de NMR de alta resolução de alto campo (HF) (400 MHz, Bruker, Alemanha) também foi utilizado como referência neste trabalho. Os parâmetros experimentais utilizados foram: pulso único, largura espectral de 8012 Hz, retardo de relaxamento de 1 s, 16 varreduras, tempo de aquisição de 4.089 s e largura de pulso de RF de 90°.

#### 2.4.3 ANÁLISE MULTIVARIADA

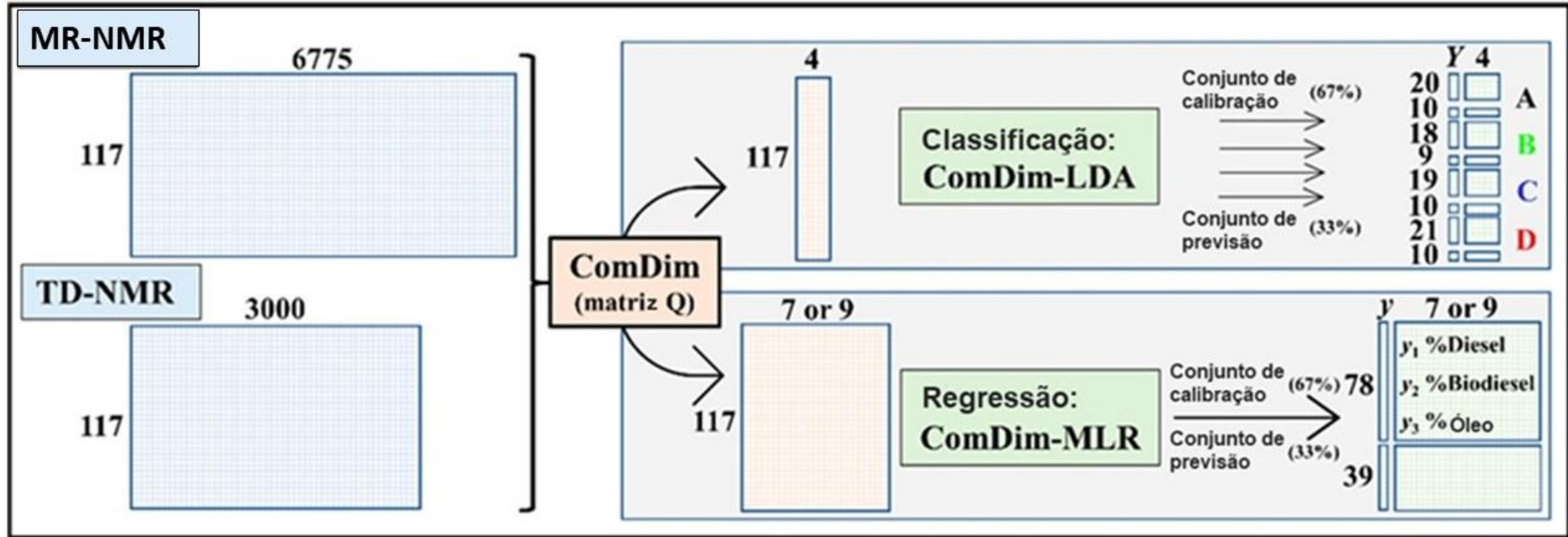
A preparação dos dados para análise exploratória, métodos de classificação e regressão foram todos realizados no software Matlab R2015b® (The MathWorks Inc., Natick, EUA). Antes das análises os espectros  $^1\text{H}$  MR-NMR foram normalizados segundo a norma euclidiana, alinhados de acordo com o seu máximo em  $\delta = 1.27$  ppm, e a correção da linha de base e do ângulo de fase foram aplicados para os espectros na faixa de  $\delta = -2.00$  ppm a 10.00 ppm. As curvas de relaxação de  $^1\text{H}$  TD-NMR foram utilizadas conforme fornecidas pelo equipamento sem a necessidade de qualquer pré-tratamento.

#### 2.4.4 ABORDAGEM COMDIM-LDA/MLR

Os dados espectroscópicos (MR e TD-NMR) foram combinados para aumentar o desempenho da regressão e classificação. Esta combinação foi suportada pela fusão de dados de nível médio aplicando a análise ComDim. Conforme descrito na teoria acima, os *scores* da análise ComDim (matriz  $\mathbf{Q}$ , valores dos vetores  $\mathbf{q}_i$ ) foram usadas como entrada para as análises LDA (ComDim-LDA) e MLR (ComDim-MLR).

Com base na matriz  $\mathbf{Q}$ , a amostra foi selecionada usando o algoritmo de Kennard & Stone [43] dividindo o conjunto de amostra em conjunto de calibração e conjuntos de validação. Para ComDim-MLR, 67% de todas as amostras formaram o conjunto de calibração e 33% formaram o conjunto de previsão. Para o ComDim-LDA, 67% das amostras de cada classe formaram o conjunto de calibração e os 33% restantes de cada classe formaram o conjunto de predição. A Figura 2.2 mostra um fluxograma de todo o procedimento.

Figura 2.2 – Fluxograma do processo de fusão de dados para as abordagens ComDim-LDA e ComDim-MLR.



Fonte: Própria autora (2022).

O número de CDs usados nos modelos ComDim-LDA e ComDim-MLR foi determinado por meio de validação cruzada de 8 vezes. Para escolher o melhor número de CDs aplicado para construir o modelo ComDim-LDA e avaliar seu desempenho durante o seu desenvolvimento, foram utilizados os seguintes parâmetros estatísticos: raiz quadrada média do erro (RMSE), porcentagem de classificação correta (PCC), área sob o ROC curva (AUC), precisão, sensibilidade, especificidade, taxas de falso positivo (FP), verdadeiro positivo (TP), falso negativo (FN) e verdadeiro negativo (TN).

Para os modelos ComDim-MLR, os parâmetros estatísticos utilizados foram: RMSE, coeficiente de correlação ( $r^2$ ), desvio de predição residual (RPD), porcentagem média de erro relativo (Er), viés e elipse de confiança. Além disso, foram avaliadas as figuras analíticas de mérito (AFOM), como sensibilidade (SEN); parâmetro este formado pela fração de sinal analítico devido ao aumento da concentração de um determinado analito na concentração unitária [44]. Em modelos de calibração, é dado pela Equação 7.

$$SEN = \frac{1}{b_A} \quad \text{Eq. (7)}$$

onde  $b_A$  é o vetor dos coeficientes de regressão com  $A$  variáveis latentes.

A sensibilidade analítica inversa (IAS) informa a diferença de concentração mínima entre duas amostras que o modelo pode determinar Equação 8.

$$IAS = \frac{SEN}{\delta_x} \quad \text{Eq. (8)}$$

Em que  $\delta_x$  é uma estimativa do nível de ruído nos dados.

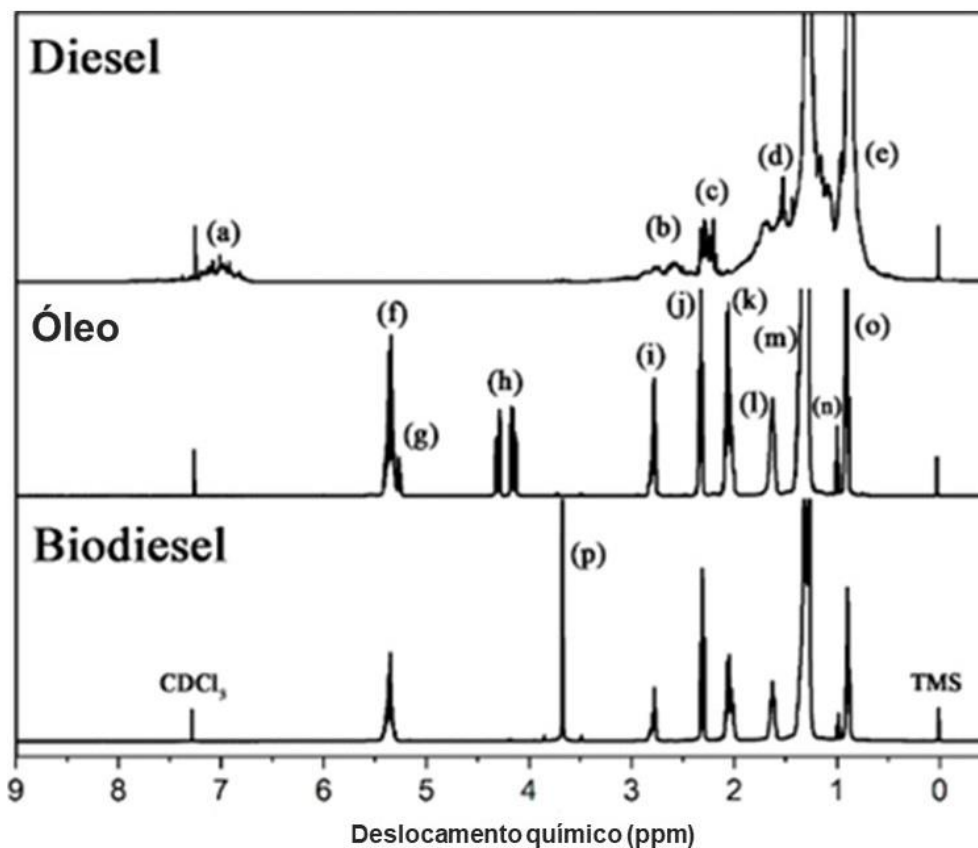
Os valores mínimo e máximo do limite de detecção ( $LOD_{min}$  e  $LOD_{max}$ ) e limite de quantificação ( $LOQ_{min}$  e  $LOQ_{max}$ ) são dados pelas equações disponíveis em Alegri e Olivieri [45]. Os intervalos LOD permitem declarar três situações possíveis: I) ausência de analito - o analito não é detectado em uma determinada amostra de teste se sua concentração prevista está abaixo do  $LOD_{min}$ ; II) analito presente - se sua concentração prevista está acima do  $LOD_{max}$ ; III) indefinido - a questão permanece não resolvida para amostras cujas concentrações de analito previstas estão dentro dos limites de intervalo de LOD. Conceitos semelhantes se aplicam ao LOQ [46].

## 2.5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A Figura 2.3 apresenta uma atribuição dos sinais nos espectros de  $^1\text{H}$  NMR das amostras contendo somente diesel, biodiesel e óleo vegetal adquiridos no espectrômetro de alto campo (400 MHz). Segundo Bansal e colaboradores [47], o espectro do óleo diesel pode ser dividido em cinco classes de compostos: os prótons de anéis aromáticos **(a)** 6,5 a 8,0 ppm;  $\alpha$ -alquil ( $\text{CH}_2$ -,  $\text{CH}_3$ -) substitutos dos anéis aromáticos **(b e c)** 2,0–4,0 ppm;  $\beta$ -CH- e  $\text{CH}_2$ - substitutos dos anéis aromáticos, CH- e  $\text{CH}_2$ - substitutos de cicloalcanos, parafinas de cadeia aberta e de isoparafinas **(d)** 1,0 a 2,0 ppm; bem como substitutos  $\text{CH}_3$ - de anéis aromáticos e todos os outros prótons  $\text{CH}_3$ - parafínicos **(e)** 0,5 a 1,0 ppm.

De acordo com Anderson & Franz [48], o espectro do óleo vegetal e do biodiesel podem ser divididos por diferentes classes de compostos, representados pelos prótons olefínicos **(f)** 5,3 a 5,5 ppm; um proton metino no grupo gliceril **(g)** 5,2 a 5,3 ppm; quatro prótons metileno no grupo gliceril **(h)** 4,1 a 4,4 ppm; prótons ligados aos carbonos bis-alílicos **(i)** 2,7 a 2,8 ppm; seis prótons  $\alpha$ -metileno adjacentes ao carbono carbonílico **(j)** 2,2 a 2,6 ppm; prótons ligados aos carbonos alílicos **(k)** 1,9 a 2,1 ppm; seis prótons  $\beta$ -metileno do carbono carbonílico **(l)** 1,5 a 1,7 ppm; prótons de metileno em átomos de carbono saturados **(m)** 1,2 a 1,5 ppm; prótons metílicos terminais de ácidos graxos poliinsaturados n-3 **(n)** 0,96 a 1,0 ppm; prótons metílicos terminais de ácidos graxos saturados, monoinsaturados e n-6 poliinsaturados de ácidos graxos **(o)** de 0,85 a 0,93 ppm. No espectro do biodiesel apresenta ainda o sinal referente aos ésteres metílicos **(p)** de 3,6 a 3,7 ppm.

**Figura 2.3** - Espectro de  $^1\text{H}$  NMR adquiridos das amostras de diesel, biodiesel e óleo vegetal obtidas no espectrômetro de alto campo (400 MHz). As diferentes classes dos prótons estão denotadas pelas letras **a** à **p**.

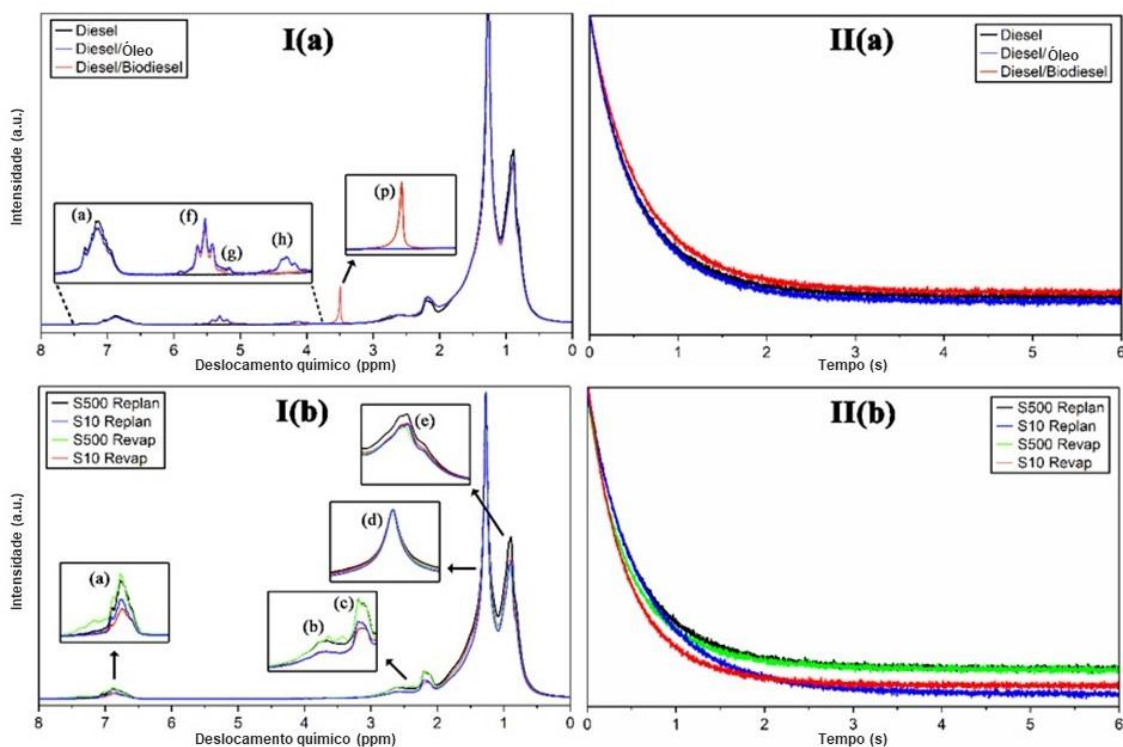


Fonte: Própria autora (2022).

Na Figura 2.3 quando comparados os espectros de alto campo das três amostras é possível observar que as maiores diferenças espectrais se devem aos sinais **(a)**, **(h)** e **(p)**. O sinal **(a)** é referente aos prótons aromáticos presentes somente no diesel, enquanto o sinal **(h)** representa os prótons gliceril presentes nos óleos vegetais, e o sinal **(p)** representa os prótons metílicos dos ésteres presente somente no biodiesel.

A Figura 2.4 **(a)** apresenta os espectros de  $^1\text{H}$  MR-NMR das amostras contendo somente diesel e sua mistura com biodiesel e óleo vegetal adquiridos no espectrômetro de baixo campo (43 MHz) com atribuição de bandas e tempo de relaxação por TD-NMR. Enquanto a Figura 2.4 **(b)** apresenta os espectros de  $^1\text{H}$  MR-NMR e TD-NMR das amostras de diesel com diferentes teores de enxofre (S10 e S500) de diferentes refinarias (Replan e Revap).

**Figura 2.4** - **I(a)** Espectro de  $^1\text{H}$  MR-NMR e **II(a)** curvas de decaimento T2 adquiridos das amostras contendo somente diesel, mistura de diesel com óleo vegetal e mistura de diesel com biodiesel. **I(b)** Espectro de  $^1\text{H}$  MR-NMR e **II(b)** curvas de decaimento T2 adquiridos dos quatro grupos de amostras S500 e S10 Replan, S500 e S10 Revap.



**Fonte:** Própria autora (2022).

De acordo com a Figura 2.4 I(a), as maiores diferenças espectrais observadas nos espectros de baixo campo para as amostras contendo somente diesel de diferentes teores de enxofre (S10 e S500) e sua mistura com biodiesel e óleo vegetal, também estão atribuídas aos prótons aromáticos (a), olefínicos (f), glicéridos (g-h), e metílicos dos ésteres (h). Diehl et al. [49] propõem a subdivisão do espectro de  $^1\text{H}$  NMR do óleo diesel (B5) em quatro classes de compostos: alifáticos, metoxilicos, olefínicos e aromáticos. A Figura 4 I(b) apresenta os espectros dos diesel de diferentes refinarias com teores de enxofre de S500 e S10. De acordo com a Figura 2.4 I(b), os espectros das amostras contendo S500 apresentaram maiores de intensidades nos sinais (a) (b) e (c) devido aos maiores teores de enxofre.

Verifica-se na Figura 2.4 II(a) que o perfil das curvas para as três amostras é diferente, no entanto, apesar da pequena diferença, é possível evidenciar que

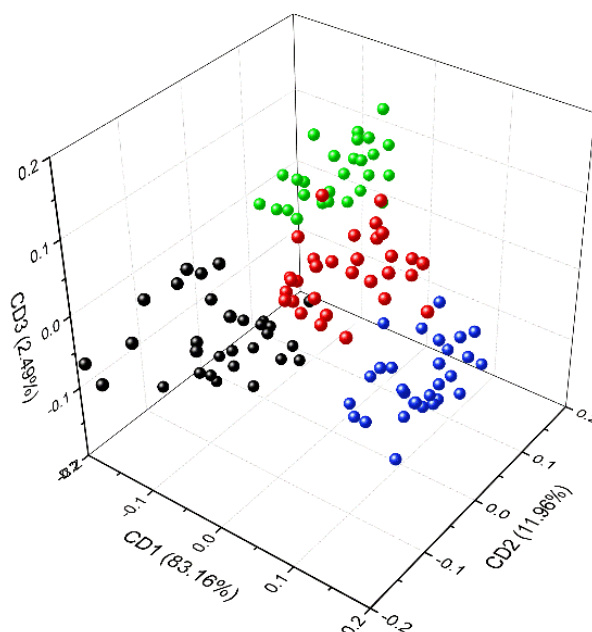
a mistura de diesel e biodiesel tem tempo de decaimento mais rápido, enquanto a curva que contém somente diesel tem um perfil intermediário e a mistura de diesel com óleo, tem um tempo de decaimento mais lento. Na Figura **2.4II(b)**, é possível observar as curvas de decaimento das amostras de diesel de S10 e S500 das refinarias Replan e Revap. As curvas de relaxação transversal (T2) mostram que há uma diferença na curva de relaxação de acordo com o tipo de diesel contendo diferentes teores de enxofre, sendo amostras de diesel S10 com tempo de decaimento maior que as amostras diesel S500. Aqui evidenciamos que o teor de enxofre causa uma maior mudança no perfil da curva de relaxação quando comparada as curvas de diesel misturado com óleo ou biodiesel.

A espectroscopia MR e TD destaca os diferentes dados químicos. MR apresenta principalmente a interação próton de primeira ordem, enquanto TD explica melhor o ambiente químico dos prótons nas amostras, informação do tipo segunda ordem. Nesse sentido, TD traz mais informações sobre a viscosidade da amostra; por exemplo, uma quantidade menor de enxofre (amostras S10) apresenta maior viscosidade [50].

### 2.5.1 ABORDAGEM COMDIM PARA ESPECTROS NMR

Para diferenciar as amostras representadas pelas misturas binárias e ternárias entre diesel, biodiesel e óleo vegetal foi realizada uma análise exploratória ComDim dos dados fornecidos pela MR-NMR e TD-NMR das 117 amostras (Figura **2.5**). Além disso, a análise ComDim aplicada inicialmente, permitiu a extração das informações contidas pelas duas técnicas espectroscópicas em conjunto.

**Figura 2.5** - ComDim para  $^1\text{H}$  MR-NMR e  $^1\text{H}$  TD-NMR. Em que: ● Diesel S500/Biodiesel de Sebo Bovino/Óleo de Soja, Refinaria Replan – **(A)**; ● Diesel S500/ Biodiesel de óleo de soja/Óleo de canola, Refinaria Revap – **(B)**; ● Diesel S10/Biodiesel de óleo de soja/Óleo de soja, Refinaria Replan – **(C)**; e ● Diesel S10/Biodiesel de óleo de soja/Girassol, Refinaria Revap – **(D)**.



Fonte: Própria autora (2022).

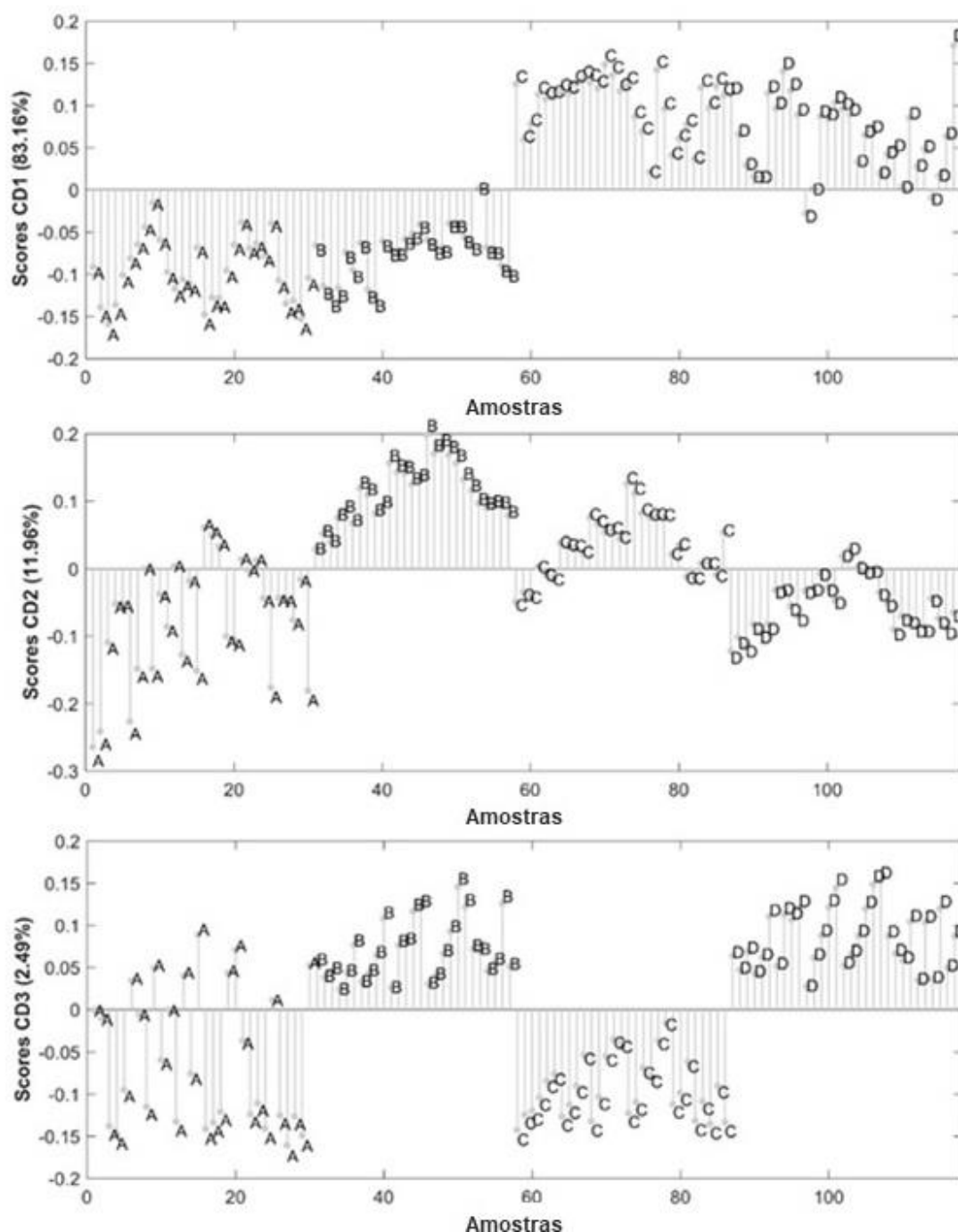
Com base no ComDim, foi possível observar as variáveis responsáveis pela discriminação das amostras, as quatro primeiras dimensões comuns tiveram uma variância acumulada de 99,62%. A Figura 2.5 exibe a configuração tridimensional das classes obtidas pela análise exploratória ComDim, evidenciando claramente a separação das amostras em quatro classes. A primeira dimensão comum (*CD1*) explica 83,16%, a segunda dimensão comum (*CD2*) explica 11,92% e a terceira dimensão comum (*CD3*) 2,49% explicando 97,61% da variância total dos dados. Conforme apresentado na Tabela 2.1, o aumento no número de CDs, não apresentou uma mudança drástica na variância acumulada, onde o aumento da CD4 para a CD9 teve um acréscimo da variância explicada de 0,37%.

**Tabela 2.1** – Saliências de cada dispositivo NMR para cada dimensão comum.

Tabela	CD1	CD2	CD3	CD4	CD5	CD6	CD7	CD8	CD9	Variância acumulada (%)
MR-NMR	0,1168	0,4339	0,1243	0,1733	0,0750	0,0371	0,0211	0,0074	0,0041	99,30
TD-NMR	0,7750	0,0022	0,1852	0,0062	0,0035	0,0003	0,0006	0,0002	0,0008	97,40
CD variância (%)	83,16	11,96	2,49	2,00	0,28	0,07	0,02	$3,00 \cdot 10^{-4}$	$8,92 \cdot 10^{-4}$	-
Total variância acumulada (%)	83,16	95,12	97,61	99,62	99,90	99,97	99,98	99,99	99,99	-

De acordo com a Tabela 2.1 de saliências as informações contidas entre as técnicas espectroscópicas são diferentes, podendo-se verificar que em cada dimensão comum uma técnica é predominante, logo pode-se afirmar que são técnicas complementares. É possível observar os dados de saliência de cada matriz de dados nas dimensões *CD1*, *CD2* e *CD3*. Observa-se que a *CD1* com valor de 0,775 é influenciada predominantemente pela TD-NMR, sendo a principal responsável pela separação de amostras na *CD1*. É possível ainda observar os *scores* da *CD1* (Figura 2.6), que os grupos de dados A e B se encontram no quadrante negativo, e C e D no quadrante positivo. Sendo o teor de enxofre no diesel um dos princípios responsáveis pela diferenciação das amostras que compõe os grupos nesta *CD*. Os grupos de dados A e B contém as amostras de óleo diesel S500 com tempo de decaimento mais lento, enquanto os grupos C e D são compostos por óleo diesel S10 apresentam um tempo de decaimento mais rápido.

**Figura 2.6** - Scores ComDim para as três dimensões comuns. Em que: **(A)** Diesel S500/Biodiesel de Sebo Bovino/Óleo de Soja, Refinaria Replan **(B)** Diesel S500/ Biodiesel de óleo de soja/Óleo de canola, Refinaria Revap; **(C)** Diesel S10/Biodiesel de óleo de soja/Óleo de soja, Refinaria Replan e **(D)** Diesel S10/Biodiesel de óleo de soja/Girassol, Refinaria Revap.



Fonte: Própria autora (2022).

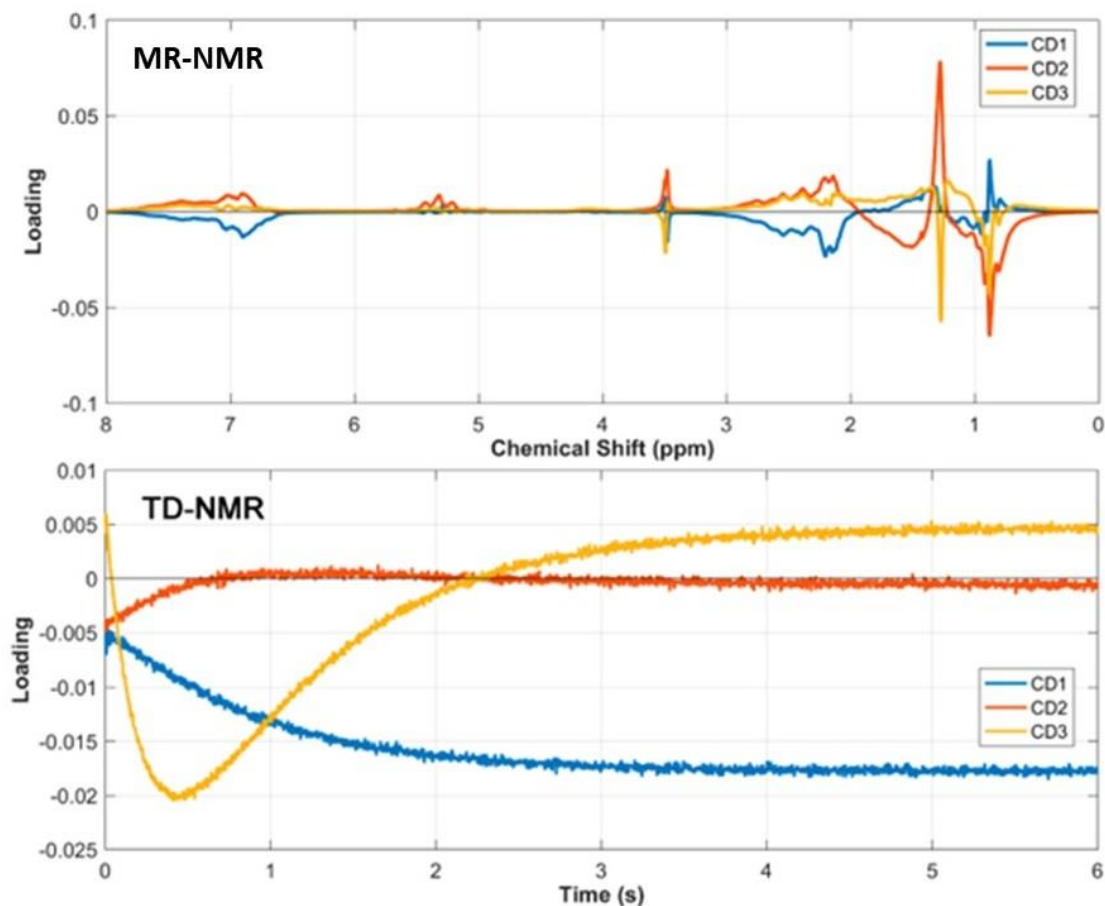
Observando-se ainda na Tabela 2.1 para a *CD2* predomina a técnica MR-NMR com valor de saliência de 0,434; sendo esta *CD* a principal responsável por conter a maior parte da informação obtida para as separações das amostras.

Nota-se pela Figura 2.6 que para a CD2 foi possível constatar a separação de dois grupos, no quadrante negativo os grupos de dados A e D, enquanto no quadrante positivo os grupos de dados B e C. Essa separação ocorreu devido a presença das saturações ou insaturações presentes no biodiesel representados pelos sinais em 1,3 e 0,88 ppm, conforme demonstrado no gráfico de *loading* (Figura 2.7) para o MR-NMR na CD2. A CD2 revela que amostras do *dataset* A e D são mais saturados, pois estão mais negativos nos *scores*, enquanto o *dataset* B e C pouco saturados pois apresentam *scores* positivos. Os *loadings* e *scores* na CD2 foram determinantes para a identificação do tipo de biodiesel utilizados na mistura de acordo com o teor de saturação ou insaturação.

Observa-se na CD3 (Figura 2.6) valores próximos de saliências para ambas as técnicas, ou seja, nessa dimensão foi agrupada a informação que é similar nas duas técnicas. Observa-se as separações dos grupos de dados A e C no lado negativo, no qual as amostras são provenientes da refinaria Replan. Além disso, essas amostras foram adulteradas com óleo vegetal de soja. Já os grupos de dados B e D no lado positivo, estão as amostras provenientes da refinaria Revap, e as amostras foram adulteradas com diferentes óleos vegetais, como a canola e o girassol.

A Figura 2.7 mostra os *loadings* de CD1 a CD3 para ambas as técnicas de NMR aplicadas neste trabalho de média resolução (MR) e relaxometria (TD). Os *loadings* é a representação espectral da comparação entre as amostras, corroborando para o entendimento obtidos dos *scores*, logo são químicamente interpretados juntos para melhor compreensão dos dados.

**Figura 2.7** – Loadings das técnicas MR-NMR e TD-NMR com três dimensões comuns.



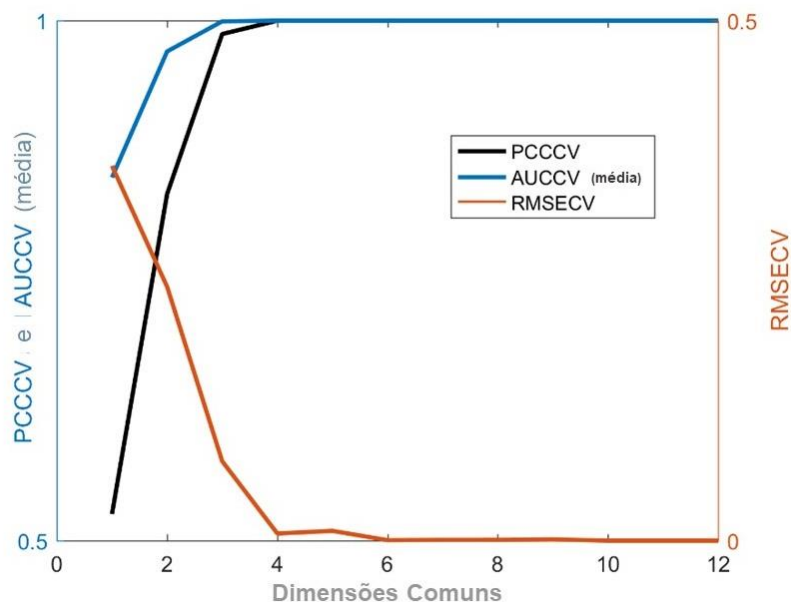
Fonte: Própria autora (2022).

No gráfico MR-NMR, os picos mais intensos estão relacionados à discriminação de diferentes classes de compostos principalmente no deslocamento químico de 0,0 a 3,0 ppm pelo teor de enxofre, como descrito pelos *scores*, enquanto as diferenças nas curvas de decaimento em todo o conjunto de variáveis estão relacionadas às discriminações do tipo de biodiesel devido à viscosidade no gráfico TD, é possível observar que o decaimento da *CD1* ficou toda para o lado negativo, diferenciando as dimensões comuns 2 e 3 que ficaram próximas de 0 ou positivas, comprovando que a *CD1* se diferencia novamente pelo teor de enxofre.

## 2.5.2 ABORDAGEM COMDIM-LDA/NMR

O procedimento ComDim-LDA foi utilizado para realizar a classificação do óleo diesel. As primeiras quatro CDs foram selecionadas a partir da matriz de scores ( $Q$ ) do ComDim para classificação supervisionada de amostras por meio do método LDA baseado no procedimento de validação cruzada de 8 vezes. O gráfico na Figura 2.8 representa a validação cruzada para ComDim-LDA. A Tabela 2.2 possui as informações do modelo de classificação com quatro dimensões comuns.

**Figura 2.8** - Validação cruzada para o modelo ComDim-LDA.



Fonte: Própria autora (2022).

**Tabela 2.2** – Desempenho ComDim-LDA

Classe	A	B	C	D	A	B	C	D
Precisão	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Treinamento	Falso positivo				Teste			
	0	0	0	0	0	0	0	0
Verdadeiro positivo	20	18	19	21	10	9	10	10

Falso negativo	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Verdadeiro negativo	58	60	59	57	29	30	29	29	
Sensibilidade	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	
Especificidade	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	

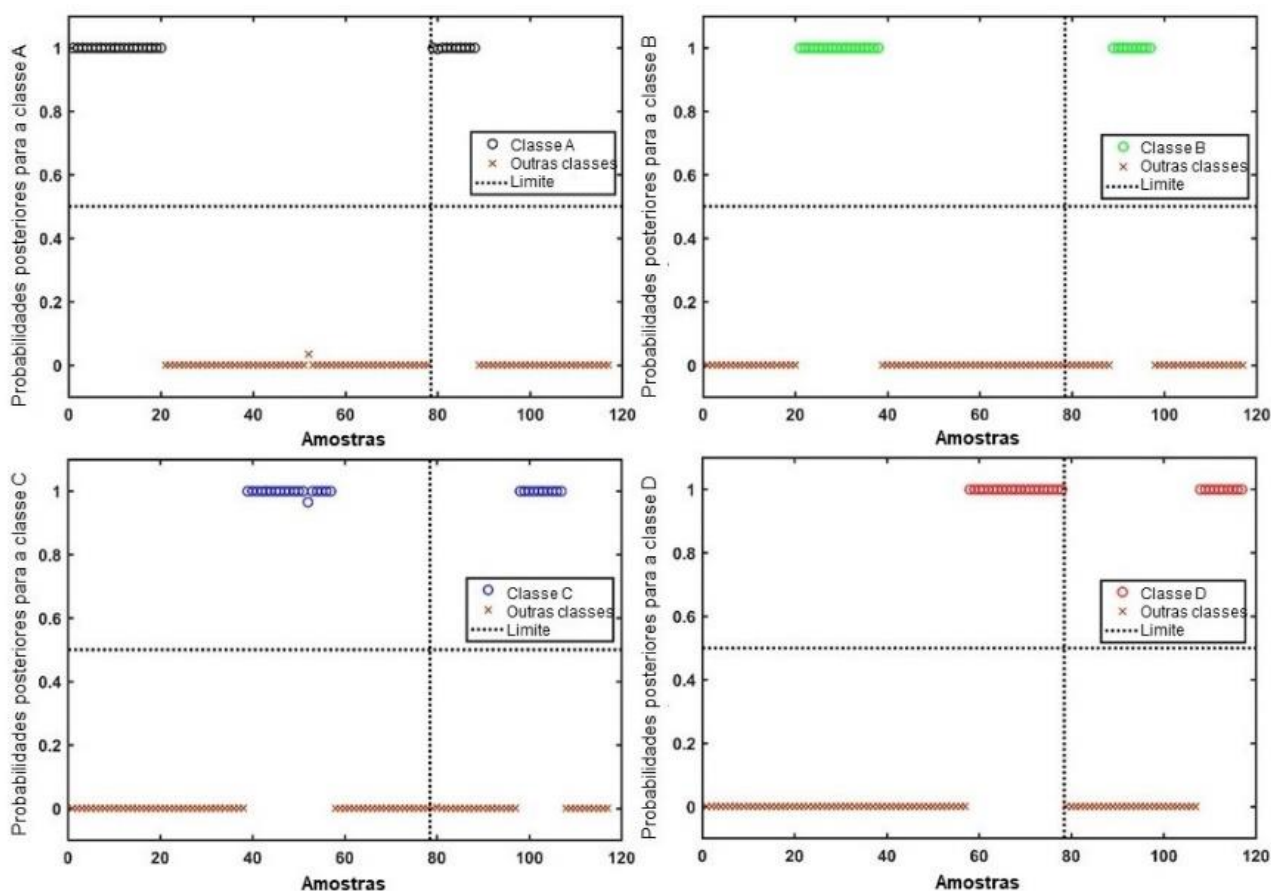
---

**Classe A:** Diesel S500 / Biodiesel de Sebo Bovino / Óleo de Soja. **Classe B** Diesel S500/ Biodiesel de óleo de soja/ Óleo de canola. **Classe C:** Diesel S10/ Biodiesel de óleo de soja/ Óleo de soja. **Classe D:** Diesel S10/ Biodiesel de óleo de soja/ Óleo de girassol.

Na Tabela 2.2 é evidenciado que o modelo ComDim-LDA apresentou 100% de precisão na classificação das amostras em quatro classes diferentes. Isso significa que o modelo efetivamente previu diferentes misturas de diesel/biodiesel e adulterações com óleos vegetais (Figura 2.9). A linha tracejada na Figura 2.9 indica o limite de classificação com  $p(C_k|\mathbf{x}) = 0,5$ . Destacamos que um pequeno número de amostras estão próximas do limiar de classificação, reforçando a capacidade preditiva do modelo proposto [30].

Informações complementares da análise exploratória do ComDim mostraram que a abordagem de fusão de dados para os dados de RM e TD foi necessária. Portanto, a fusão de dados aplicando os resultados do ComDim foi usada para determinar o teor de biodiesel e algumas adulterações de óleo vegetal. Três modelos de calibração ComDim-MLR, foram construídos para determinar o teor de diesel e os teores de biodiesel e óleo vegetal no diesel.

**Figura 2.9** - Probabilidades posteriores para classes **(A)** • Diesel S500/Biodiesel de Sebo Bovino/Óleo de Soja, Refinaria Replan; e **(B)** • Diesel S500/ Biodiesel de óleo de soja/Óleo de canola, Refinaria Revap; **(C)** • Diesel S10/Biodiesel de óleo de soja/Óleo de soja, Refinaria Replan; e **(D)** • Diesel S10/Biodiesel de óleo de soja/Girassol, Refinaria Revap.



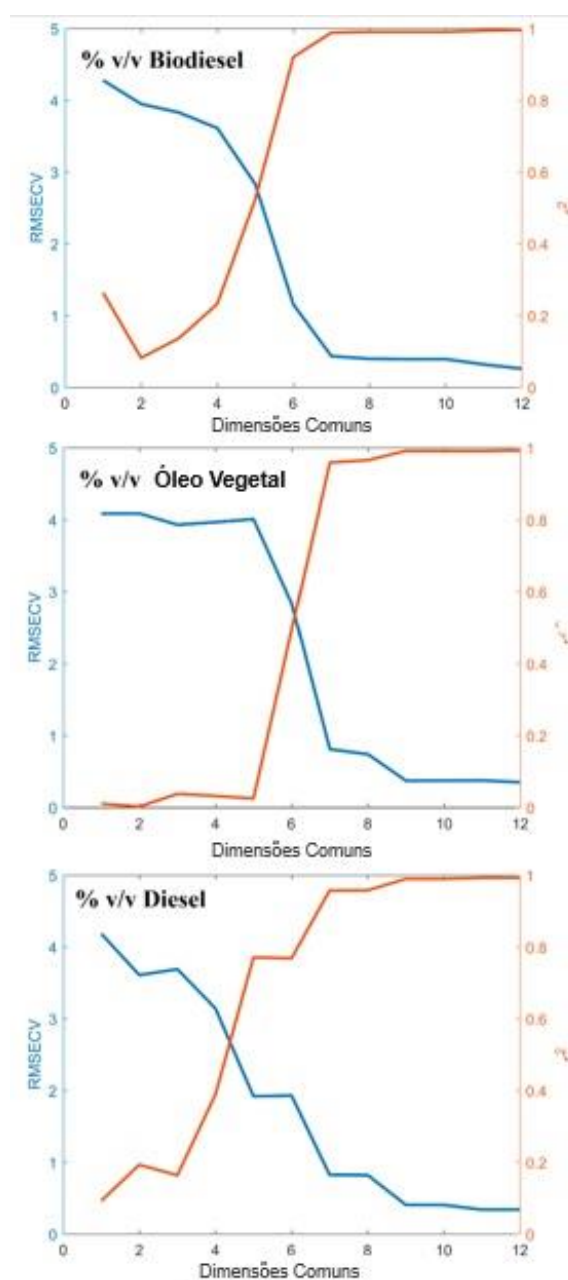
Fonte: Própria autora (2022).

A validação cruzada *8-fold* indica que 7 a 9 primeiras dimensões comuns foram necessárias para os modelos ComDim-MLR. A Figura 2.10 é referente ao gráfico de validação cruzada para os modelos ComDim-MLR. A Tabela 2.3 representa os melhores resultados para cada modelo de regressão para as etapas de calibração, validação cruzada e predição.

Foi também investigada a possibilidade da fusão de dados espectroscópicos para estimar o teor de biodiesel adicionado ao diesel, além disso, prever possíveis cenários de adulterações com óleo vegetal. Para isso foram construídos três modelos de calibração ComDim-MLR, sendo um para previsão do teor de óleo diesel, um para o teor de biodiesel no diesel e um para o teor de óleo vegetal no diesel.

Para a construção de cada modelo de regressão, novamente utilizamos a matriz de *scores* do ComDim com 7 ou 9 CDs selecionadas de acordo com a validação cruzada *k*-fold, responsáveis por uma variância total acumulada de 99,99% aplicada como a matriz  $X$  para realizar a regressão com os vetores  $y$ . O gráfico da validação cruzada para cada modelo ComDim-MLR pode ser visualizado na Figura 2.10. Identifica-se na Tabela 2.3 os melhores resultados para as etapas de calibração e predição dos modelos de regressão ComDim-MLR desenvolvidos.

Figura 2.10 - Validação cruzada para os modelos ComDim-MLR.



Fonte: Própria autora (2022).

**Tabela 2.3** – Figuras analíticas de mérito e parâmetros estatísticos do desempenho do ComDim-MLR.

Parâmetros	CD	RMSECV (% v/v)	RPD <sub>cv</sub>	r <sup>2</sup> <sub>cv</sub>	n <sub>cal</sub>	RMSEC (% v/v)	RPD <sub>cal</sub>	r <sup>2</sup> <sub>cal</sub>	n <sub>pred</sub>	RMSEP (% v/v)	RPD <sub>pred</sub>	r <sup>2</sup> <sub>pred</sub>	Er <sub>pred</sub> (%)	Range (% v/v)
%Biodiesel	7	0,44	9,42	0,99	78	0,38	10,98	0,99	39	0,21	15,43	0,99	1,19	0,00-14,83
%Óleo Vegetal	9	0,38	10,73	0,99		0,33	12,29	0,99		0,30	10,30	0,99	1,66	0,00-14,81
%Diesel	9	0,40	10,07	0,99		0,34	11,71	0,99		0,28	12,05	0,99	1,54	85,12- 100,00

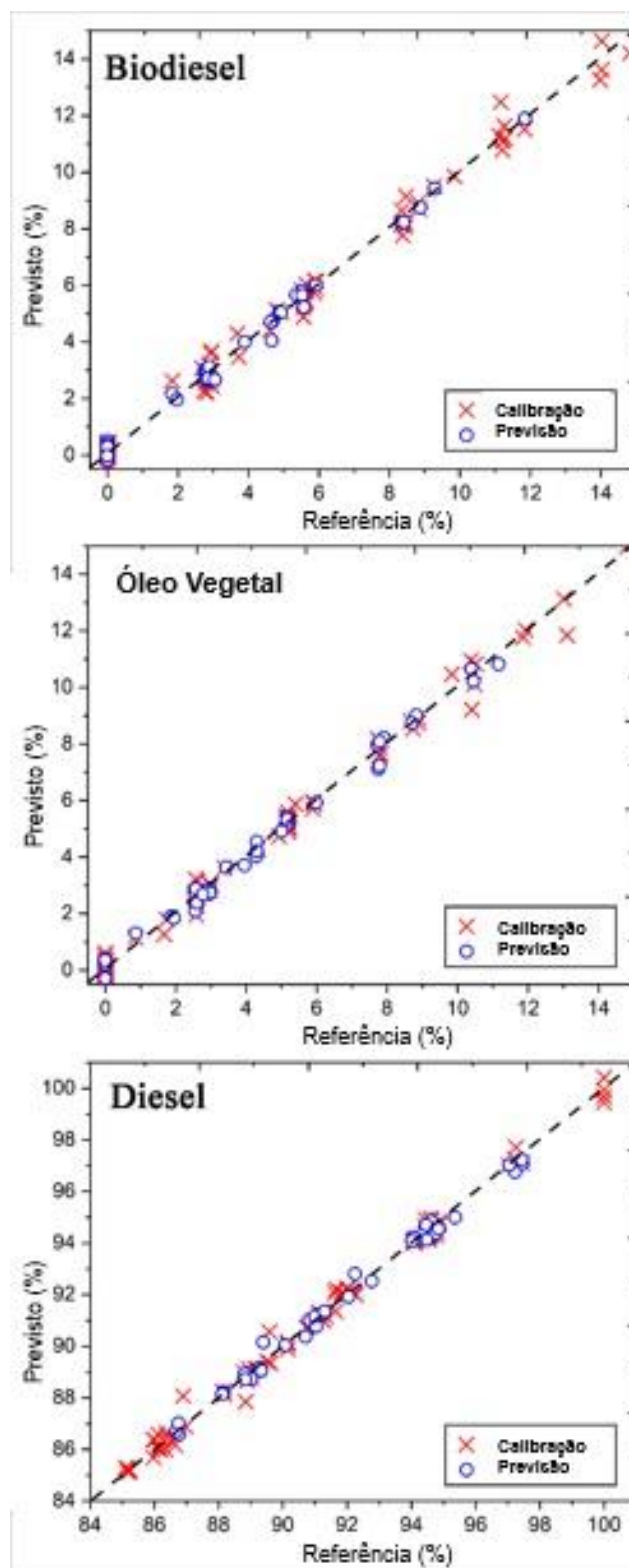
**CD**: Número de dimensões comuns. **RMSECV**: Erro quadrático médio da validação cruzada. **RMSEC**: Erro quadrático médio da calibração. **RMSEP**: Erro quadrático médio da previsão. **r<sup>2</sup><sub>cv</sub>**: Coeficiente de correlação para a validação cruzada. **r<sup>2</sup><sub>cal</sub>**: Coeficiente de correlação para a calibração. **r<sup>2</sup><sub>pred</sub>**: Coeficiente de correlação para a previsão. **RPD<sub>cv</sub>**: Desvio de predição residual da calibração. **RPD<sub>pred</sub>**: Desvio de previsão residual da previsão. **n<sub>cal</sub>**: Número de amostras de calibração. **n<sub>pred</sub>**: Número de amostras de previsão. **Range**: Valores mais baixos e mais altos encontrados para o parâmetro de interesse no conjunto de amostras. **Er<sub>pred</sub>**: Porcentagem média do erro relativo, considerando a faixa de calibração de cada parâmetro.

A **Tabela 2.3** permite inferir que todos os as figuras analíticas de mérito e parâmetros estatísticos determinados para os modelos ComDim-MLR apresentaram resultados satisfatórios, com bons valores de sensibilidade e IAS na ordem de  $10^{-2}$  estimados para todos os analitos com fusão de dados de NMR. A faixa analítica estudada apresentou sensibilidade média de 0,02% v/v para biodiesel, óleo vegetal e diesel com os valores de LOD e LOQ a partir de modelos coerentes com as faixas de quantidade medidas.

Todos os valores de RMSEP estão abaixo de 0,30% v/v, com altos coeficientes de correlação sempre próximos a 0,99. Além disso, todos os modelos apresentaram valores de RPD acima de 10, indicando a qualidade do modelo [51,52]. Os modelos propostos mostraram resultados satisfatórios para determinação de biodiesel e óleo vegetal em amostras de óleo diesel para diferentes métodos analíticos, como espectroscopia de infravermelho médio (MIR) [7,53–55], espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) [56], espectroscopia ultravioleta-visível (UV-Vis) [9] e espectroscopia de infravermelho próximo (NIR) [54,55,57] combinada a métodos quimiométricos como MLR, [54,55], regressão parcial de mínimos quadrados (PLSR) [7,9,54,55,57], ou siPLSR [56]. Poucos trabalhos na literatura aplicam diesel, biodiesel e óleo vegetal de diferentes origens para avaliar modelos de predição desenvolvidos, como foi feito neste trabalho.

Os valores previstos pelos modelos ComDim-MLR versus os valores de referência para determinação de biodiesel, óleo vegetal e diesel para o conjunto amostral estudado é representado na Figura **2.11**. Todos os pontos determinados são distribuídos aleatoriamente ao longo do eixo da bissetriz, mostrando uma maior correlação entre os valores preditos e de referência. Além disso, todos os modelos ComDim-MLR mostraram bom ajuste com o ponto ideal dentro da elipse confiável no nível de 95%.

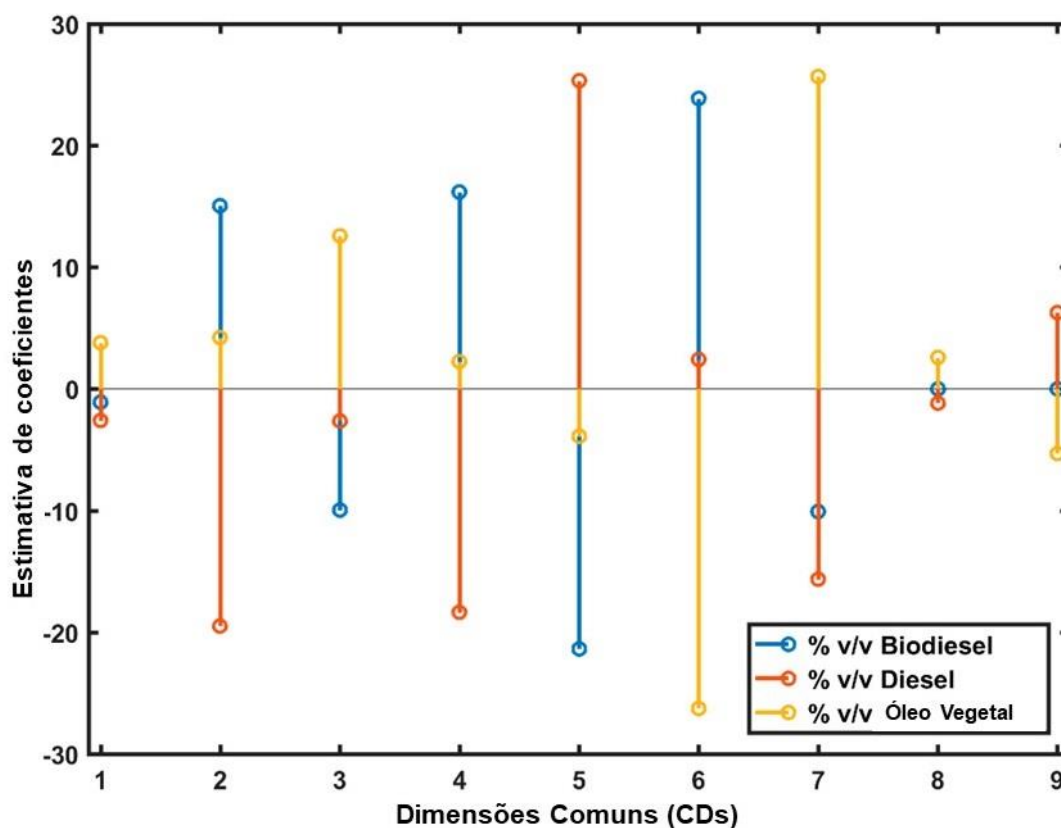
**Figura 2.11** - Valores previstos versus valores de referência das amostras de previsão para a melhor estratégia de modelagem obtida (× conjunto de calibração, ○ conjunto de previsão).



Fonte: Própria autora (2022).

A análise demonstrou ainda, que o TD-NMR predominou para a construção dos modelos de classificação, enquanto o MR-NMR predominou para a construção dos modelos de regressão. Conforme apresentados na Figura 2.12 e Tabela 2.1, os valores de saliências e coeficientes estimados para cada dimensão comum comprovam essa afirmação. De acordo com a Figura 2.12, os três modelos ComDim-MLR construídos tiveram maiores valores de coeficientes estimados nas CDs predominadas pelo MR-NMR, majoritariamente representadas pelas CD2, CD4, CD5, CD6 e CD7.

**Figura 2.12** - Coeficientes estimados para cada dimensão comum nos modelos ComDim-MLR construídos.



**Fonte:** Própria autora (2022).

## 2.6 CONCLUSÃO

As abordagens ComDim, ComDim-LDA e ComDim-MLR foram ferramentas analíticas poderosas para monitorar a qualidade do combustível diesel. A aplicação desta metodologia é rápida, não destrutiva e não requer nenhum pré-tratamento da amostra.

A análise exploratória ComDim demonstrou que MR-NMR e TD-NMR são técnicas complementares para avaliar a qualidade do óleo diesel e, assim, abrir novos horizontes para a aplicação de técnicas de MR-NMR em cenários de química analítica.

Todos os modelos de classificação e quantificação quimiométrica demonstraram por todos os parâmetros estatísticos ser uma boa escolha para combater a adulteração do óleo diesel de diferentes maneiras, abrangendo as atividades de adulteração mais comuns no mercado brasileiro de combustíveis.

## 2.7 REFERÊNCIAS

- [1] G. Corro, A. Flores, F. Pacheco-Aguirre, U. Pal, F. Bañuelos, A. Ramirez, A. Zehe, Biodiesel and fossil-fuel diesel soot oxidation activities of Ag/CeO<sub>2</sub> catalyst, *Fuel*. 250 (2019) 17–26. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2019.03.043>.
- [2] I. Barra, M.A. Mansouri, Y. Cherrah, M. Kharbach, A. Bouklouze, FTIR fingerprints associated to a PLS-DA model for rapid detection of smuggled non-compliant diesel marketed in Morocco, *Vib. Spectrosc.* 101 (2019) 40–45. <https://doi.org/10.1016/j.vibspec.2019.02.001>.
- [3] I. Barra, M. Kharbach, M. Bousrabat, Y. Cherrah, M. Hanafi, E.M. Qannari, A. Bouklouze, Discrimination of diesel fuels marketed in Morocco using FTIR, GC-MS analysis and chemometrics methods, *Talanta*. 209 (2020) 120543. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.120543>.
- [4] Agência Nacional de Petróleo, Gás e Biocombustíveis, (n.d.). <http://www.anp.gov.br/petroleo-derivados/155-combustiveis/1857-oleo-diesel> (accessed October 4, 2020).
- [5] O.L. Bebetidoh, K. Pazouki, R. Norman, An experimental investigation of the physio-chemical properties of locally refined diesel oil, *Sustain. Chem. Pharm.* 15 (2020) 100200. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2019.100200>.
- [6] Agência Nacional de Petróleo, Gás e Biocombustíveis, (n.d.). <http://www.anp.gov.br/noticias/5298-oleo-diesel-passa-a-conter-minimo-de-11-de-biodiesel-a-partir-de-1-de-setembro> (accessed October 4, 2020).
- [7] A.D.V. Máquina, B.V. Siteo, J.E. Buiatte, D.Q. Santos, W.B. Neto, Quantification and classification of cotton biodiesel content in diesel blends,

- using mid-infrared spectroscopy and chemometric methods, *Fuel*. 237 (2019) 373–379. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2018.10.011>.
- [8] G.G. Shimamoto, M. Tubino, Alternative methods to quantify biodiesel in standard diesel-biodiesel blends and samples adulterated with vegetable oil through UV–Visible spectroscopy, *Fuel*. 186 (2016) 199–203. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2016.08.076>.
- [9] G.G. Shimamoto, L.F. Bianchessi, M. Tubino, Alternative method to quantify biodiesel and vegetable oil in diesel-biodiesel blends through <sup>1</sup>H NMR spectroscopy, *Talanta*. 168 (2017) 121–125. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.03.027>.
- [10] D.A. Cunha, Á.C. Neto, L.A. Colnago, E.V.R. Castro, L.L. Barbosa, Application of time-domain NMR as a methodology to quantify adulteration of diesel fuel with soybean oil and frying oil, *Fuel*. 252 (2019) 567–573. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2019.04.149>.
- [11] B.P. Vempatapu, P.K. Kanaujia, Monitoring petroleum fuel adulteration: A review of analytical methods, *TrAC - Trends Anal. Chem.* 92 (2017) 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2017.04.011>.
- [12] F. Faraguna, M. Racar, A. Jukić, Test method for determination of different biodiesels (fatty acid alkyl esters) content in diesel fuel using FTIR-ATR, *Renew. Energy*. 133 (2019) 1231–1235. <https://doi.org/10.1016/j.renene.2018.09.010>.
- [13] D. Vrtiška, P. Šimáček, Prediction of 2-EHN content in diesel/biodiesel blends using FTIR and chemometrics, *Talanta*. 178 (2018) 987–991. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.09.003>.
- [14] F. Soares, M.J. Anzanello, M.C.A. Marcelo, M.F. Ferrão, A non-equidistant wavenumber interval selection approach for classifying diesel/biodiesel samples, *Chemom. Intell. Lab. Syst.* 167 (2017) 171–178. <https://doi.org/10.1016/j.chemolab.2017.06.005>.
- [15] B. Pang, B. Bowker, J. Zhang, Y. Yang, H. Zhuang, Prediction of water holding capacity in intact broiler breast fillets affected by the woody breast condition using time-domain NMR, *Food Control*. 118 (2020) 107391. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2020.107391>.
- [16] M. Bizzani, D. William Menezes Flores, L. Alberto Colnago, M. David Ferreira, Monitoring of soluble pectin content in orange juice by means of

- MIR and TD-NMR spectroscopy combined with machine learning, *Food Chem.* 332 (2020) 127383. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127383>.
- [17] R. Kovrlija, E. Goubin, C. Rondeau-Mouro, TD-NMR studies of starches from different botanical origins: Hydrothermal and storage effects, *Food Chem.* 308 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125675>.
- [18] P.T. Coimbra, C.F. Bathazar, J.T. Guimarães, N.M. Coutinho, T.C. Pimentel, R.P.C. Neto, E.A. Esmerino, M.Q. Freitas, M.C. Silva, M.I.B. Tavares, A.G. Cruz, Detection of formaldehyde in raw milk by time domain nuclear magnetic resonance and chemometrics, *Food Control.* 110 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2019.107006>.
- [19] E. Curti, A. Pardu, S. Del Vigo, R. Sanna, R. Anedda, A low-field Nuclear Magnetic Resonance dataset of whole milk during coagulation and syneresis, *Data Br.* 26 (2019) 104520. <https://doi.org/10.1016/j.dib.2019.104520>.
- [20] M.H.M. Killner, E. Danieli, F. Casanova, J.J.R. Rohwedder, B. Blümich, Mobile compact 1H NMR spectrometer promises fast quality control of diesel fuel, *Fuel.* 203 (2017) 171–178. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2017.04.081>.
- [21] N.A. Portela, E.C.S. Oliveira, A.C. Neto, R.R.T. Rodrigues, S.R.C. Silva, E.V.R. Castro, P.R. Filgueiras, Quantification of biodiesel in petroleum diesel by 1H NMR: Evaluation of univariate and multivariate approaches, *Fuel.* 166 (2016) 12–18. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2015.10.091>.
- [22] F.V.C. Kock, T.C. Rocha, G.M. Araújo, F.R. Simões, L.A. Colnago, L.L. Barbosa, Time-domain NMR: A novel analytical method to quantify adulteration of ethanol fuel with methanol, *Fuel.* 258 (2019) 116158. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2019.116158>.
- [23] P.M. Santos, L.A. Colnago, Comparison Among MIR, NIR, and LF-NMR Techniques for Quality Control of Jam Using Chemometrics, *Food Anal. Methods.* 11 (2018) 2029–2034. <https://doi.org/10.1007/s12161-018-1195-0>.
- [24] D.A. Cunha, L.F. Montes, E.V.R. Castro, L.L. Barbosa, NMR in the time domain: A new methodology to detect adulteration of diesel oil with kerosene, *Fuel.* 166 (2016) 79–85.

- <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2015.10.078>.
- [25] A. Biancolillo, R. Bucci, A.L. Magrì, A.D. Magrì, F. Marini, Data-fusion for multiplatform characterization of an Italian craft beer aimed at its authentication, *Anal. Chim. Acta.* 820 (2014) 23–31. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2014.02.024>.
- [26] E.M. Qannari, I. Wakeling, P. Courcoux, H.J.H. MacFie, Defining the underlying sensory dimensions, *Food Qual. Prefer.* 11 (2000) 151–154. [https://doi.org/10.1016/s0950-3293\(99\)00069-5](https://doi.org/10.1016/s0950-3293(99)00069-5).
- [27] E. Borràs, J. Ferré, R. Boqué, M. Mestres, L. Aceña, O. Busto, Data fusion methodologies for food and beverage authentication and quality assessment - A review, *Anal. Chim. Acta.* 891 (2015) 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.04.042>.
- [28] E. Borràs, J. Ferré, R. Boqué, M. Mestres, L. Aceña, A. Calvo, O. Busto, Prediction of olive oil sensory descriptors using instrumental data fusion and partial least squares (PLS) regression, *Talanta.* 155 (2016) 116–123. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2016.04.040>.
- [29] M.M.L. Tormena, L.T. de Medeiros, P.C. de Lima, G. Possebon, R.H.B. Fuchs, E. Bona, Application of multi-block analysis and mixture design with process variable for development of chocolate cake containing yacon [*Smallanthus sonchifolius*] and maca [*Lepidium meyenii*] Chocolate cake development with yacon and maca, *J. Organ. Behav.* 28 (2017) 303–325. <https://doi.org/10.1002/j>.
- [30] G.Y.F. Makimori, E. Bona, Commercial Instant Coffee Classification Using an Electronic Nose in Tandem with the ComDim-LDA Approach, *Food Anal. Methods.* 12 (2019) 1067–1076. <https://doi.org/10.1007/s12161-019-01443-5>.
- [31] M.C.M. Ferreira, P. Macedo dos Santos, V. Rampazzo, E. Bona, J.L. Sanchez, G.M. Maciel, C.W.I. Haminiuk, Common components and specific weights analysis for the discrimination and evaluation of vegetable oil quality, *Int. J. Food Sci. Technol.* 52 (2017) 1995–2005. <https://doi.org/10.1111/ijfs.13473>.
- [32] E.M. Qannari, I. Wakeling, H.J.H. MacFie, A hierarchy of models for analysing sensory data, *Food Qual. Prefer.* 6 (1995) 309–314. [https://doi.org/10.1016/0950-3293\(95\)00033-X](https://doi.org/10.1016/0950-3293(95)00033-X).

- [33] V. Rampazzo, L.F. Ribeiro, P.M. Santos, M.C.M. Ferreira, E. Bona, G.M. Maciel, C.W.I. Haminiuk, Multi-block analysis coupled with GC-FID and ATR-MIR for the evaluation of thermal degradation in vegetable oils, *J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* 1081–1082 (2018) 118–125. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2018.02.031>.
- [34] R.H.B. Fuchs, R.P. Ribeiro, E. Bona, C.S.G. Kitzberger, C. de Souza, M. Matsushita, Sensory characterization of Nile tilapia croquettes enriched with flaxseed flour using free-choice profiling and common components and specific weights analysis, *J. Sens. Stud.* 33 (2018) 1–6. <https://doi.org/10.1111/joss.12324>.
- [35] P. Mishra, J.M. Roger, D.N. Rutledge, A. Biancolillo, F. Marini, A. Nordon, D. Jouan-rimbaud-bouveresse, MBA-GUI: A chemometric graphical user interface for multi-block data visualisation, regression, classification, variable selection and automated pre-processing, *Chemom. Intell. Lab. Syst.* (2020) 104139. <https://doi.org/10.1016/j.chemolab.2020.104139>.
- [36] A. Jiarpinijnun, K. Osako, U. Siripatrawan, Visualization of volatonic profiles for early detection of fungal infection on storage Jasmine brown rice using electronic nose coupled with chemometrics, *Meas. J. Int. Meas. Confed.* 157 (2020) 107561. <https://doi.org/10.1016/j.measurement.2020.107561>.
- [37] F. Dornaika, A. Khoder, Linear embedding by joint Robust Discriminant Analysis and Inter-class Sparsity, *Neural Networks.* 127 (2020) 141–159. <https://doi.org/10.1016/j.neunet.2020.04.018>.
- [38] M.M.C. Ferreira, *Quimiometria - Conceitos Métodos e Aplicações*, Unicamp, Campinas, SP, 2015.
- [39] Christopher M. Bishop, *Pattern Recognition and Machine Learning*, Cambridge, U.K., 2006.
- [40] A.M. Torkashvand, A. Ahmadi, N.L. Nikraves, Prediction of kiwifruit firmness using fruit mineral nutrient concentration by artificial neural network (ANN) and multiple linear regressions (MLR), *J. Integr. Agric.* 16 (2017) 1634–1644. [https://doi.org/10.1016/S2095-3119\(16\)61546-0](https://doi.org/10.1016/S2095-3119(16)61546-0).
- [41] K. Abrougui, K. Gabsi, B. Mercatoris, C. Khemis, R. Amami, S. Chehaibi, Prediction of organic potato yield using tillage systems and soil properties by artificial neural network (ANN) and multiple linear regressions (MLR),

- Soil Tillage Res. 190 (2019) 202–208.  
<https://doi.org/10.1016/j.still.2019.01.011>.
- [42] X. Xie, T. Wu, M. Zhu, G. Jiang, Y. Xu, X. Wang, L. Pu, Comparison of random forest and multiple linear regression models for estimation of soil extracellular enzyme activities in agricultural reclaimed coastal saline land, *Ecol. Indic.* 120 (2021) 106925.  
<https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2020.106925>.
- [43] F. Westad, F. Marini, Validation of chemometric models - A tutorial, *Anal. Chim. Acta.* 893 (2015) 14–24. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.06.056>.
- [44] P. Valderrama, J.W.B. Braga, R.J. Poppi, Variable selection, outlier detection, and figures of merit estimation in a partial least-squares regression multivariate calibration model. A case study for the determination of quality parameters in the alcohol industry by near-infrared spectroscopy, *J. Agric. Food Chem.* 55 (2007) 8331–8338.  
<https://doi.org/10.1021/jf071538s>.
- [45] F. Allegrini, A.C. Olivieri, IUPAC-consistent approach to the limit of detection in partial least-squares calibration, *Anal. Chem.* 86 (2014) 7858–7866. <https://doi.org/10.1021/ac501786u>.
- [46] A.C. Olivieri, Practical guidelines for reporting results in single- and multi-component analytical calibration: A tutorial, *Anal. Chim. Acta.* 868 (2015) 10–22. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.01.017>.
- [47] V. Bansal, G.S. Kapur, A.S. Sarpal, V. Kagdiyal, S.K. Jain, S.P. Srivastava, A.K. Bhatnagar, Estimation of total aromatics and their distribution as mono and global di-plus aromatics in diesel-range products by NMR Spectroscopy, *Energy and Fuels.* 12 (1998) 1223–1227.  
<https://doi.org/10.1021/ef980052y>.
- [48] L.A. Anderson, A.K. Franz, Real-Time monitoring of transesterification by <sup>1</sup>H NMR Spectroscopy- Catalyst comparison and improved calculation for biodiesel conversion, 26 (2012) 6404–6410.  
<https://doi.org/10.1021/ef301035s>.
- [49] B. Diehl, G. Randel, Analysis of biodiesel, diesel and gasoline by NMR spectroscopy – A quick and robust alternative to NIR and GC, *Lipid Technol.* 19 (2007) 258–260. <https://doi.org/10.1002/lite.200700087>.
- [50] P.M. Santos, R.S. Amais, L.A. Colnago, Å. Rinnan, M.R. Monteiro, Time

- domain-NMR combined with chemometrics analysis: An alternative tool for monitoring diesel fuel quality, *Energy and Fuels*. 29 (2015) 2299–2303. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.5b00017>.
- [51] B.G. Botelho, L.P. De Assis, M.M. Sena, Development and analytical validation of a simple multivariate calibration method using digital scanner images for sunset yellow determination in soft beverages, *Food Chem.* 159 (2014) 175–180. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.03.048>.
- [52] L. Hocevar, V.R.B. Soares, F.S. Oliveira, M.G.A. Korn, L.S.G. Teixeira, Application of multivariate analysis in mid-infrared spectroscopy as a tool for the evaluation of waste frying oil blends, *JAOCS, J. Am. Oil Chem. Soc.* 89 (2012) 781–786. <https://doi.org/10.1007/s11746-011-1968-8>.
- [53] Brasil RfD, Biodiesel-Determinação do teor de biodiesel em óleo diesel por espectroscopia na região do infravermelho médio, ABNT NBR, Rio de Janeiro, 2008.
- [54] E.M. Paiva, J.J.R. Rohwedder, C. Pasquini, M.F. Pimentel, C.F. Pereira, Quantification of biodiesel and adulteration with vegetable oils in diesel/biodiesel blends using portable near-infrared spectrometer, *Fuel*. 160 (2015) 57–63. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2015.07.067>.
- [55] F.V.C. de Vasconcelos, P.F.B. de Souza, M.F. Pimentel, M.J.C. Pontes, C.F. Pereira, Using near-infrared overtone regions to determine biodiesel content and adulteration of diesel/biodiesel blends with vegetable oils, *Anal. Chim. Acta.* 716 (2012) 101–107. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2011.12.027>.
- [56] M.F. Ferrão, M.D.S. Viera, R.E.P. Pazos, D. Fachini, A.E. Gerbase, L. Marder, Simultaneous determination of quality parameters of biodiesel/diesel blends using HATR-FTIR spectra and PLS, iPLS or siPLS regressions, *Fuel*. 90 (2011) 701–706. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2010.09.016>.
- [57] R.M. Correia, E. Domingos, V.M. Cáo, B.R.F. Araujo, S. Sena, L.U. Pinheiro, A.M. Fontes, L.F.M. Aquino, E.C. Ferreira, P.R. Filgueiras, W. Romão, Portable near infrared spectroscopy applied to fuel quality control, *Talanta*. 176 (2018) 26–33. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.07.094>.

# ***CAPÍTULO III***

***Destilador / gasolina***

## RESUMO

A gasolina é o produto da destilação fracionada do petróleo, composta por hidrocarbonetos. O controle de qualidade da gasolina é necessário para identificar a presença de adulterantes, que são frequentemente adicionados ao combustível comercializado por possuírem propriedades químicas semelhantes e um menor custo. Entre os adulterantes mais comuns estão o etanol em concentração elevada, metanol, aguarrás, querosene e thinner que podem causar problemas econômicos e ambientais quando adicionados à gasolina. Assim, o objetivo deste trabalho é o emprego de dispositivos portáteis e de baixo custo no controle de qualidade da gasolina. Para isso, apresentamos neste capítulo o emprego de um destilador automatizado, desenvolvido no próprio laboratório a um instrumento NIR portátil e um instrumento de NMR de bancada para identificar adulterações na gasolina tipo C, normalmente comercializada no Brasil.

### 3.1 INTRODUÇÃO

A gasolina automotiva é um subproduto derivado do petróleo, obtida através do processo de destilação, uma mistura complexa de hidrocarbonetos contendo de C5 a C12, com ponto de ebulição de 30 a 225 °C [1].

No Brasil, é o combustível mais comercializado devido à sua utilização no transporte de passageiros. A gasolina pode ser encontrada de várias maneiras: gasolina A normal, gasolina A premium, gasolina C normal e gasolina C premium. A comercialização é composta principalmente por gasolinas do tipo C, que possuem em sua composição a adição de etanol anidro combustível, com teor de 27% para a gasolina comum e 25% para a gasolina premium de acordo com a Portaria MAPA 75/2015 [2].

O que difere a gasolina Premium são as propriedades RON superiores às encontradas em gasolina comum, enquanto a gasolina aditivada possui de detergente e/ou dispersantes em sua composição [3]. Portanto, tanto na gasolina comum como na Premium pode haver a adição de aditivos usados para limpezas dos motores.

A partir do ano de 2022 foram implementadas as novas especificações para o aprimoramento da qualidade da gasolina utilizando a resolução da ANP nº 885/2022 para garantir maior eficiência energética, com melhoramento autônomo do motor contribuindo com a diminuição do consumo e emissão de poluentes atmosféricos [4].

Gasolinas comerciais que apresentam valores diferentes das especificações para algum dos parâmetros físico-químicos, estão em não conformidade. Isso se dá por falhas no processo de produção, armazenamento ou manuseio. Enquanto, a adulteração de gasolina é um ato criminoso, em que há intenção de se obter lucros financeiros comercializando produtos com adição de solventes ou contaminantes, podendo ser identificados por marcadores implantados pela ANP [5,6].

A adulteração no combustível gasolina ocorre com frequência nos postos de comércio do produto, no qual diferentes solventes e / ou contaminantes (etanol, querosene, terebintina, diesel, solvente de borracha, entre outros) de baixo custo são adicionados, a fim de obter benefícios financeiros com a comercialização deste produto, causando problemas de motor e

consequentemente sérios problemas futuros para os motoristas [7,8]. Para garantir a qualidade dos combustíveis, a agência nacional ANP implementou diversas regulamentações para obter um padrão de qualidade com as análises físico-químicas [9].

Métodos para avaliação dos parâmetros de qualidade da gasolina são encontrados na literatura principalmente a utilização dos métodos cromatográficos que necessitam de preparo de amostra, com alta demanda de tempo e alto custo [3]. Enquanto os métodos espectroscópicos de infravermelho, ressonância magnética nuclear e Raman associados com a quimiometria, são utilizados para avaliação dos parâmetros de qualidade da gasolina [10,11].

### 3.1.1 TÉCNICAS ANALÍTICAS EMPREGADAS NO MONITORAMENTO DE QUALIDADE

#### 3.1.1.1 Espectroscopia de Infravermelho na Região do Próximo (NIR)

O princípio da espectroscopia NIR consiste na aplicação da luz na região do infravermelho-próximo, no qual se refere a região do infravermelho mais próximo ao do visível em termos de comprimento de onda.

São caracterizadas pelas bandas de absorção harmônica ou combinações que ocorrem no comprimento de onda de 750 à 2.500 nm referentes ao número de onda de 13.300 à 4.000  $\text{cm}^{-1}$  [12,13].

É uma técnica espectroscópica rápida, direta, não destrutiva, que dispensa o pré-tratamento da amostra, sendo os mais novos ultracompactos e de baixo custo [14–16]. Frequentemente combinada com as técnicas multivariadas para análises qualitativas e quantitativas, devido a tantas variáveis existentes do espectro gerado [17].

#### 3.1.1.2 Ressonância Magnética Nuclear de Média Resolução (MR-RMN)

A Ressonância Magnética Nuclear (RMN ou do inglês NMR) é um método espectroscópico que se baseia na absorção da radiação na região da radiofrequência (RF), pois dos núcleos atômicos tem propriedade magnética de

*spin*, ocorrendo a interação dos núcleos atômicos com campos magnéticos ( $\beta_0$ ) [18].

Os átomos são submetidos ao  $\beta_0$  e aplicado uma radiofrequência específica igual a radiofrequência desses núcleos estando então excitados, ao regressarem para seu estado fundamental gera a informações da estrutura molecular [19,20].

A ressonância magnética nuclear de média resolução é um instrumento que contém ímãs permanentes que exclui a dependência do resfriamento criogênico, com grande aplicabilidade em indústrias de combustíveis para determinação dos parâmetros de qualidade [21,22].

### 3.2 OBJETIVOS

- ✓ Desenvolver e validar métodos simples, rápidos e não-destrutivos para caracterização e controle de qualidade de gasolina empregando um destilador automático; espectrômetro nanoNIR e espectrômetro  $^1\text{H}$  MR-NMR de bancada.

#### 3.2.1 Objetivos Específicos

- ✓ Obter curva de temperatura das amostras de gasolina em um destilador automático;
- ✓ Obter espectros NIR para amostras de gasolina em um espectrômetro nano;
- ✓ Obter espectros  $^1\text{H}$  MR-NMR para amostras de gasolina em um espectrômetro de bancada;
- ✓ Gerar modelos de regressão multivariada para a previsão dos parâmetros de qualidade da gasolina;
- ✓ Avaliar o desempenho dos modelos;
- ✓ Comparar os resultados obtidos através dos modelos;
- ✓ Gerar fusão de dados para averiguar a classificação e previsão dos parâmetros de qualidade da gasolina.

### 3.3 MATERIAIS E MÉTODOS

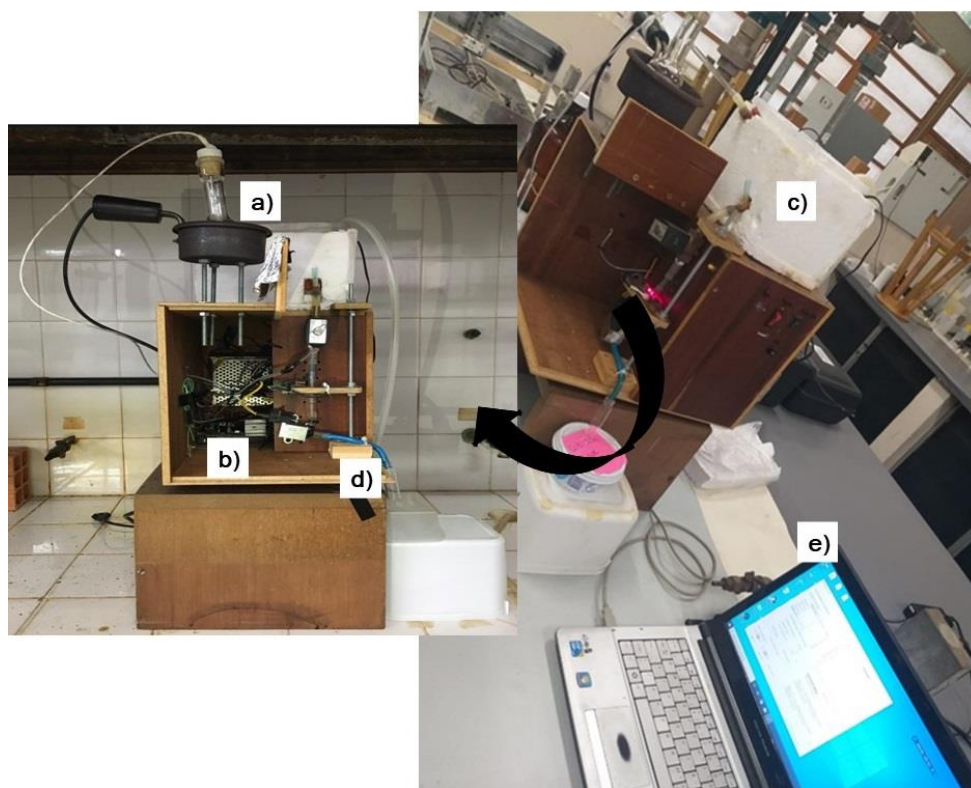
#### 3.3.1 Destilador automático

O destilador automatizado utilizado no presente trabalho, mostrado na Figura 3.1, foi desenvolvido previamente pelo nosso grupo de pesquisa LaTE-QAA (Laboratório Thomas Edson – Química Analítica Aplicada).

Os ensaios de destilação são realizados com 25 mL de amostra, que após submetidas a uma rampa de aquecimento controlado, tem seus devidos volumes de destilação recuperados automaticamente (T10, T20, T30, T40, T50, T60, T70, T80, T90 e TR), em que T10, corresponde a temperatura do volume recuperado de 10% e assim sucessivamente; TR significa, temperatura do resíduo.

O destilador Figura 3.1 é constituído por um balão de aquecimento com controle de temperatura **(a)**, automatizado por equipamentos eletrônicos e software **(b e d)**, após o aquecimento, os compostos mais voláteis passam pelo condensador **(c)** e então é recolhido no estado líquido através de um sensor o volume de 2,5 mL **(d)**, e assim adquirido a rampa de aquecimento por um computador.

**Figura 3.13** - Destilador portátil e automatizado construído pelo grupo de pesquisa LaTE-QAA - UEL. (a) balão com temperatura controlada pelo hardware (b) e software (e), com condensador (c) e sensor de volume (d).



Fonte: Própria autora (2022).

### 3.3.2 Planejamento de misturas

As diferentes proporções de gasolina no conjunto amostral variaram de 90 a 100% (v/v), enquanto dos adulterantes variaram de 2%, 2,5%, 3,33%, 5% a 10% (v/v). As misturas foram preparadas usando o planejamento de misturas de acordo com a Tabela 3.1.

**Tabela 3.4** – Planejamento de mistura de cinco solventes

Amostra	Solventes Extratores				
	Etanol	Metanol	Aguarrás	Querosene	Thinner
01	1	0	0	0	0
02	0	1	0	0	0
03	0	0	1	0	0

04	0	0	0	1	0
05	0	0	0	0	1
06	1/2	1/2	0	0	0
07	1/2	0	1/2	0	0
08	1/2	0	0	1/2	0
09	1/2	0	0	0	1/2
10	0	1/2	1/2	0	0
11	0	1/2	0	1/2	0
12	0	1/2	0	0	1/2
13	0	0	1/2	1/2	0
14	0	0	1/2	0	1/2
15	0	0	0	1/2	1/2
16	1/3	1/3	1/3	0	0
17	1/3	0	0	1/3	1/3
18	1/3	1/3	0	1/3	0
19	1/3	0	1/3	0	1/3
20	1/3	1/3	0	1/3	0
21	0	0	1/3	1/3	1/3
22	0	1/3	0	1/3	1/3
23	0	1/3	1/3	0	1/3
24	0	1/3	1/3	1/3	0
25	1/3	0	1/3	1/3	0
26	1/4	1/4	1/4	1/4	0
27	0	1/4	1/4	1/4	1/4
28	1/4	0	1/4	1/4	1/4
29	1/4	1/4	0	1/4	1/4
30	1/4	1/4	1/4	0	1/4
31	1/5	1/5	1/5	1/5	1/5
32	1/5	1/5	1/5	1/5	1/5
33	1/5	1/5	1/5	1/5	1/5

---

### 3.3.3 Amostra de gasolina e adulterações

Foi analisada 01 amostra de gasolina tipo C da cidade de Londrina – PR, no qual foi submetida a adulteração através do planejamento de mistura (Tabela 3.1), realizando triplicata das amostras puras (1-5) e adulteradas (31-33), totalizando 24 amostras, e realizado em duplicata da amostra (6-30), resultando em 50 amostras, e portando, totalizando 75 amostras, no qual foram submetidas ao processo de destilação fracionada, recuperando 5 volumes de 10%, 50%, 80%, 90% e resíduo.

Durante o processo de destilação, o destilador apresentou a curva de aquecimento, no qual a cada fração de volume recuperado apresentava suas respectivas temperaturas (T10, T50, T80, T90 e TR). Logo em seguida essas frações foram submetidas as análises no nanoNIR e posteriormente ao MR-NMR, ambas análises foram realizadas em triplicata. Portanto foram submetidas as análises 385 amostras destiladas e 34 amostras sem destilar, totalizando 419 espectros gerados.

### 3.3.4 Aquisição dos Espectros de $^1\text{H}$ NMR de Média Resolução (MR-NMR)

Para aquisição dos espectros de  $^1\text{H}$  MR-NMR foi empregado um espectrômetro de bancada (Spinsolve, *Magritek*) construído com ímãs permanentes capazes de gerar um campo magnético de 1 Tesla (43 MHz para a frequência de Larmor do próton), com homogeneidade melhor do que 0,01 ppm para a região de amostra coberta por uma bobina de radiofrequência que envolve um tubo de vidro de 5 mm [23].

Os espectros de  $^1\text{H}$  MR-NMR de todas as amostras foram adquiridos sem a diluição da amostra em solventes específicos nem adição de compostos de referência. Para isso, 0,7 mL da amostra foi inserida diretamente em um tubo de vidro de NMR de 5 mm de diâmetro. Cada espectro foi adquirido após a aplicação de um único pulso de radiofrequência (RF) de  $90^\circ$  (um único scan). Antes da aquisição do espectro foi realizada apenas a estabilização térmica de todas amostras em uma estufa a  $28,5^\circ\text{C}$ , por pelo menos 60 min antes da aquisição do espectro de NMR, uma vez que a sonda de RF do equipamento encontra-se a  $28,5^\circ\text{C}$  [24].

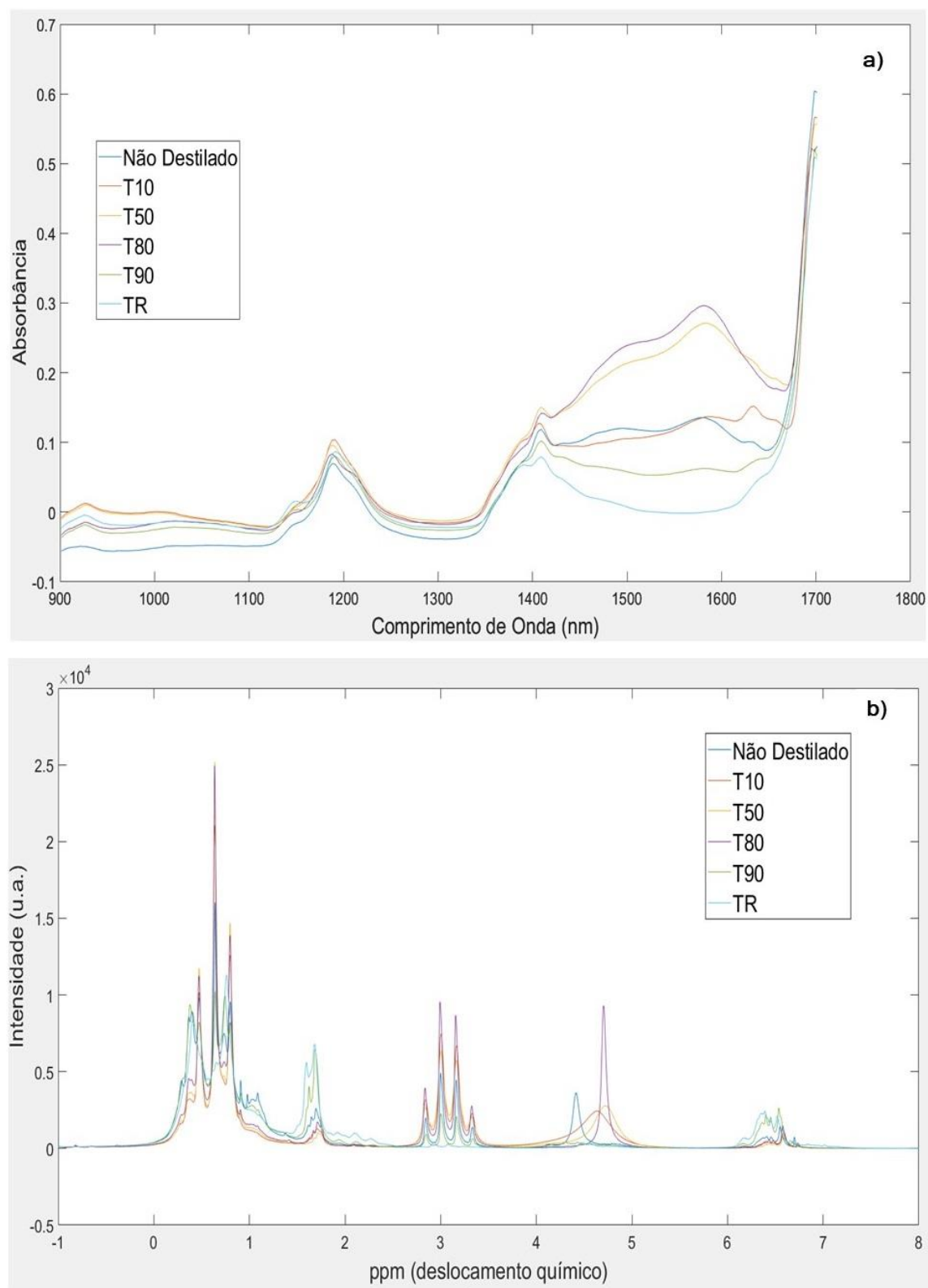
### 3.3.5 Aquisição dos Espectros de nanoNIR

Um espectrômetro portátil NIR DLP® NIRscan Nano™ Evaluation Module (Texas Instruments, EUA) foi usado através do modo USB. As medições dos espectros foram efetuadas no modo de absorção na faixa de 900 a 1700 nm, com resolução espectral média de 4 nm e resolução digital de 228 pontos usando uma lâmpada halógena (10 W) e um detector InGaAs. Antes de cada aquisição de espectro, o sistema era fechado para evitar interferências externas. Em seguida, os espectros foram adquiridos usando 1 mL de amostras sem diluição com uma cubeta de quartzo (1 cm × 0,2 cm × 2,8 cm) com um caminho óptico de 2 mm e 32 varreduras com o espectro do cubeta vazia como pano de fundo.

## 3.4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Figura **3.2** apresenta os espectros NIR (a) e de MR-NMR (b) para uma amostra de gasolina comercial não adulterada após a destilação, dividida em: amostra não destilada (ND), 10% (v/v) de recuperação (T10), 50% (v/v) de recuperação (T50), 80% (v/v) de recuperação (T80), 90% (v/v) de recuperação (T90) e resíduo de destilação (TR).

**Figura 14 - (a)** Espectros NIR e **(b)** espectros de MR-NMR para amostras de gasolina comercial.



Fonte: Própria autora (2023).

Os espectros NIR e de MR-NMR das 34 amostras destiladas foram empregados para a previsão da quantidade de adulterantes (etanol, metanol, querosene, aguarrás e thinner) nas amostras. Para isso, o conjunto amostral foi dividido em amostras de calibração (67% das amostras, 23 amostras) e amostras de validação (as demais).

Todas as possibilidades de combinações dos diferentes espectros, advindos ou do nanoNIR ou da MR-NMR foram empregados, além da fusão dos dados de nanoNIR e MR-NMR com ComDim. Os melhores resultados encontrados para as diferentes combinações espectrais empregadas são apresentados na Tabela 3.2 para o nanoNIR e Tabela 3.2b para o MR-NMR.

**Tabela 3.5 – Resultados obtidos pela espectroscopia NIR**

<b>Parâmetros</b>	<b>Comb.</b>	<b>RMSEC</b>	<b>RMSECV</b>	<b>R<sup>2</sup> cal</b>	<b>R<sup>2</sup> cv</b>	<b>nVL</b>
<b>Etanol</b>	ND e T50	0,13	0,68	0,997	0,909	13
<b>Metanol</b>	ND e T80	0,12	0,25	0,997	0,988	9
<b>Querosene</b>	T50 e T90 e TR	0,23	1,30	0,990	0,674	8
<b>Aguarrás</b>	ND	1,08	2,04	0,771	0,338	7
<b>Thinner</b>	ND e TR	0,08	0,90	0,999	0,854	16

**Tabela 3.6 - Resultados obtidos pela espectroscopia MR-NMR**

<b>Parâmetros</b>	<b>Comb.</b>	<b>RMSEC</b>	<b>RMSECV</b>	<b>R<sup>2</sup> cal</b>	<b>R<sup>2</sup> cv</b>	<b>nVL</b>
<b>Etanol</b>	ND	0,35	0,68	0,976	0,909	9
<b>Metanol</b>	ND e T50	0,07	0,67	0,999	0,929	9
<b>Querosene</b>	TR	0,23	0,81	0,990	0,872	2
<b>Aguarrás</b>	T90	0,25	1,06	0,988	0,780	15
<b>Thinner</b>	T90 e TR	0,27	1,18	0,986	0,742	7

É importante atentar para o fato de que majoritariamente os melhores resultados advêm do uso de apenas duas faixas do espectro completo, ou seja, dois pontos da destilação. Uma única vez a combinação de três pontos de

destilação apresentou o melhor resultado e nas demais um único ponto é suficiente.

O emprego de ComDim para a fusão dos dados de NIR e RMN não apresentou melhora significativa no poder preditivo dos modelos. Devemos isso ao fato do pequeno conjunto amostral (34 amostras reais).

No entanto, é importante salientar que os valores satisfatórios de RMSEC e RMSECV, quando comparados com os valores dos métodos de referência, demonstram uma grande potencialidade de aplicação da técnica para a previsão destes diferentes adulterantes na gasolina.

### 3.5 CONCLUSÃO

#### PERSPECTIVAS FUTURAS

Já foi executada no laboratório o preparo e determinação dos espectros nanoNIR de mais 130 amostras que serão úteis para a aplicação de ComDim para a fusão dos dados de nanoNIR e MR-RMN, além de abertura da possibilidade de desenvolvimento de modelos de calibração para amostras adulteradas e não adulteradas de gasolina comercial.

### 3.6 REFERÊNCIAS

- [1] S.A. Romanel, D.A. Cunha, E.V.R. Castro, L.L. Barbosa, Time domain nuclear magnetic resonance (TD-NMR): A new methodology to quantify adulteration of gasoline, *Microchem. J.* 140 (2018) 31–37. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.03.041>.
- [2] MAPA, Portaria MAPA N° 75 de 05/03/2015, (2015) 2015.
- [3] M.G. Nespeca, J.F.V.L. Munhoz, D.L. Flumignan, J.E. de Oliveira, Rapid and sensitive method for detecting adulterants in gasoline using ultra-fast gas chromatography and Partial Least Square Discriminant Analysis, *Fuel*. 215 (2018) 204–211. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2017.11.032>.
- [4] D.O. da União, Resolução ANP n° 885, de 20 de setembro de 2022, 180 (2022) 166.
- [5] G. Mendes, P.J.S. Barbeira, Detection and quantification of adulterants in

- gasoline using distillation curves and multivariate methods, *Fuel*. 112 (2013) 163–171. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2013.04.077>.
- [6] ANP, Fiscalização do abastecimento em notícias. 1º semestre - 2022, (2022) 1–35.
- [7] R.M. Correia, E. Domingos, V.M. Cáo, B.R.F. Araujo, S. Sena, L.U. Pinheiro, A.M. Fontes, L.F.M. Aquino, E.C. Ferreira, P.R. Filgueiras, W. Romão, Portable near infrared spectroscopy applied to fuel quality control, *Talanta*. 176 (2018) 26–33. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.07.094>.
- [8] G.C. Yadav, S. Prakash, G. Sharma, S. Kumar, V. Singh, Detection of kerosene adulteration in automobile fuel with a novel metal clad planar waveguide, *Opt. Laser Technol.* 119 (2019) 105589. <https://doi.org/10.1016/j.optlastec.2019.105589>.
- [9] A.L. Leal, A.M.S. Silva, J.C. Ribeiro, F.G. Martins, Data driven models exploring the combination of NIR and <sup>1</sup>H NMR spectroscopies in the determination of gasoline properties, *Microchem. J.* 175 (2022) 107217. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2022.107217>.
- [10] N. Cavalcante da Silva, A.R. Caribé de Góes Massa, D. Domingos, J.M. Amigo, M. das Virgens Rebouças, C. Pasquini, M.F. Pimentel, NIR-based octane rating simulator for use in gasoline compounding processes, *Fuel*. 243 (2019) 381–389. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2019.01.145>.
- [11] S. Wang, Q. Cheng, Y. Yuan, C. Wang, S. Ma, Determination of adulterated gasoline using fluorescence emission-excitation matrices and multivariate calibration, *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* 210 (2019) 260–265. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2018.11.012>.
- [12] D.A. Skoog, F.J. Holler, R.C. Stanley, *Principles of Instrumental Analysis*, 6º, 2019.
- [13] C. Pasquini, Near infrared spectroscopy: Fundamentals, practical aspects and analytical applications, *J. Braz. Chem. Soc.* 14 (2003) 198–219. <https://doi.org/10.1590/S0103-50532003000200006>.
- [14] K.D.T.M. Milanez, A.C. Silva, J.E.M. Paz, E.P. Medeiros, M.J.C. Pontes, Standardization of NIR data to identify adulteration in ethanol fuel, *Microchem. J.* 124 (2016) 121–126. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2015.08.013>.



Online monitoring of transesterification reaction by medium-resolution benchtop  $^1\text{H}$  NMR and NIR spectroscopy, *Fuel Process. Technol.* 208 (2020) 106511. <https://doi.org/10.1016/j.fuproc.2020.106511>.