



UnB

Universidade de Brasília

Instituto de Química

Programa de Pós-Graduação em Química

Dissertação de mestrado

DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DE TITULADORES AUTOMÁTICOS COM
DETECCÃO POR IMAGENS DIGITAIS CONTROLADOS POR SMARTPHONE

Marcela Luiza Costa de Souza

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Fonseca

Brasília, DF

2024



UnB

Universidade de Brasília

Instituto de Química

Programa de Pós-Graduação em Química

Dissertação de mestrado

Marcela Luiza Costa de Souza

DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DE TITULADORES AUTOMÁTICOS COM
DETECÇÃO POR IMAGENS DIGITAIS CONTROLADOS POR SMARTPHONE

Dissertação de mestrado apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Química junto ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade de Brasília.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Fonseca.

Brasília - DF

2024

AGRADECIMENTOS

Quero expressar minha gratidão primeiramente a Deus, por ter me guiado até este ponto.

Um agradecimento especial ao meu orientador, pelo suporte contínuo, orientação valiosa e paciência ao longo de toda jornada desta pesquisa. Alexandre, sua dedicação e habilidades como professor foram fundamentais para o sucesso deste trabalho.

À minha família, pelo apoio e incentivo constante ao longo deste caminho. Também quero agradecer aos meus amigos do laboratório: Vitória, Letícia, Juliana, Isaura, Almir, Flávio, Ester, Guilherme e Bruna, pela colaboração, troca de ideias e companheirismo. E aos amigos da minha igreja que sempre estiveram ao meu lado, torcendo pelo meu sucesso, orando comigo e por mim, meu sincero agradecimento.

Gostaria de expressar minha profunda gratidão à Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal (FAPDF) pelo apoio financeiro e pela oportunidade de realizar esta pesquisa.

RESUMO

Este estudo relata a construção e avaliação de tituladores com detecção baseada em imagem digital: dois volumétricos (um com bomba piezoelétrica e outro com uma bomba de seringa lab-made) e um coulométrico. A detecção do ponto final em todos os tituladores é realizada através de imagens digitais pelo sistema de cores RGB. Na avaliação do titulador volumétrico com bomba, foram realizados testes para a determinação de alumínio em desodorantes e antiácidos, além da quantificação de peróxido de hidrogênio em água oxigenada comercial. Observou-se uma variação no volume de titulante com um coeficiente de variação de 5,06%. No entanto, não foram encontradas diferenças significativas nas amostras de antiácidos e na maioria das amostras de desodorantes quando comparadas com a titulação clássica, de acordo com um teste t ao nível de 95% de confiança. O segundo titulador utiliza uma bomba de seringa lab-made como unidade de propulsão de fluido que é controlada por um hardware Arduino Uno® e um smartphone via Bluetooth. Este titulador volumétrico foi avaliado pela determinação do teor de acidez em azeite e pela quantificação de alumínio em antiácidos. A comparação com titulação clássica, também utilizando um teste t ao nível de 95% de confiança, não revelou diferenças significativas nos resultados obtidos para a maioria das amostras de azeite e medicamentos. O titulador coulométrico, que utiliza um processo eletroquímico de corrente constante para a determinação da concentração do analito, foi testado na quantificação de captopril em diferentes marcas do medicamento. A comparação com a determinação por HPLC-DAD, com um teste t ao nível de 95% de confiança, também não identificou diferenças significativas nos resultados. Os instrumentos demonstram ser uma alternativa promissora para análise química, oferecendo vantagens como alta frequência analítica, redução de resíduos e menor subjetividade na identificação do ponto final. A integração dos tituladores com controle via smartphone destaca-se como uma inovação significativa, tornando as titulações mais rápidas, precisas e eficientes.

Palavras-Chave: Volumetria; Titulação coulométrica; Colorimetria; Titulação automática; Sistema RGB.

ABSTRACT

This study reports on the construction and evaluation of titrators with digital image-based detection: two volumetric (one with a piezoelectric pump and the other with a lab-made syringe pump) and one coulometric. Endpoint detection in all titrators is performed through digital images using an RGB color system. In the evaluation of the volumetric titrator with the piezoelectric pump, tests were conducted for the determination of aluminum in deodorants and antacids, as well as hydrogen peroxide quantification in commercial hydrogen peroxide. A variation in the titrant volume was observed, with a coefficient of variation of 5.06%. However, no significant differences were found in antacid samples and most deodorant samples compared to classical titration, according to a t-test at a 95% confidence level. The second titrator employs a lab-made syringe pump as the fluid propulsion unit, controlled by Arduino Uno® hardware and a smartphone via Bluetooth. This volumetric titrator was evaluated for acidity determination in olive oil and aluminum quantification in antacids. Comparison with classical titration, using a t-test at a 95% confidence level, did not reveal significant differences in the results for most olive oil and medication samples. The coulometric titrator, which uses a constant current electrochemical process to determine analyte concentration, was tested for captopril quantification in different brands of the medication. Comparison with HPLC-DAD determination, using a t-test at a 95% confidence level, also showed no significant differences in the results. The instruments prove to be a promising alternative for chemical analysis, offering advantages such as high analytical frequency, reduced waste, and less subjectivity in endpoint detection. The integration of the titrators with smartphone control represents a significant innovation, making titrations faster, more accurate, and efficient.

Keywords: Volumetry; Coulometric titration; Colorimetry; Automatic titration; RGB system.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	9
LISTA DE TABELAS.....	11
LISTA DE ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS.....	12
Prefácio.....	13
CAPÍTULO I – TITULAÇÃO VOLUMÉTRICA	14
PARTE I.....	14
1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS.....	14
2. REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1 Titulação volumétrica	15
2.1.1 Determinação por volumetria	17
2.1.2 Titulação de neutralização	19
2.1.3 Titulação de complexação	20
2.1.4 Titulação de óxido-redução	21
2.2 Colorimetria de imagem digital (CID)	22
2.3 Automação de métodos volumétricos.....	24
2.3.1 Propulsão de fluido e detecção	24
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	27
3.1 Mini titulador portátil com bombas piezoelétricas	27
3.1.1 Desenvolvimento dos circuitos e arranjo dos componentes.....	28
3.1.2 Aplicativo para smartphone.....	29
3.2 Reagentes, soluções e amostras	32
3.2.1 Retrotitulação complexométrica de Al^{3+} em solução padrão de nitrato de alumínio	32
3.2.2 Retrotitulação complexométrica de Al^{3+} com EDTA em amostras de desodorante	32
3.2.3 Titulação complexométrica de Al^{3+} em amostras de antiácidos.....	33
3.2.4 Determinação de H_2O_2 em amostras de água oxigenada comercial por permanganometria	34
3.3 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS	34
3.3.1 Procedimento geral para análises com o mini-titulador proposto	34
3.3.2 Retrotitulação complexométrica de Al^{3+} em solução padrão de nitrato de alumínio empregando o mini-titulador	35
3.3.3 Determinação de Al^{3+} em amostras de desodorante	36
3.3.3.1 Análises com o mini-titulador	36
3.3.3.2 Análise de referência	36
3.3.4 Determinação de Al^{3+} em amostras de antiácidos	37
3.3.4.1 Análises com o mini-titulador	37
3.3.4.1 Análises de referência.....	37
3.3.5 Determinação de H_2O_2 em amostras de água oxigenada comercial por permanganometria	37

3.3.5.1 Análises com o mini-titulador	37
3.3.5.2 Análises de referência.....	38
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	38
4.1 Estudo da vazão da microbomba piezoelétrica.....	38
4.2 Determinação de Al^{3+} em solução padrão de nitrato de alumínio	39
4.3 Determinação de Al^{3+} em amostras de antitranspirantes.....	42
4.4 Determinação de Al^{3+} em amostras de antiácidos	44
4.5 Determinação de H_2O_2 em amostras de água oxigenada comercial por permanganometria	45
4.6 Aspectos importantes sobre a titulação clássica e o método proposto	47
5. CONCLUSÃO.....	49
PARTE II.....	50
1. MATERIAIS E MÉTODOS	50
1.1. Construção e funcionamento do titulador automático	50
1.2 Smartphone e Aplicativo	55
2. REAGENTES E SOLUÇÕES	62
2.1 Determinação da acidez de azeites extra virgem pelo instrumento proposto.....	62
2.2 Determinação da acidez de azeites extra virgem por titulação clássica	62
2.2 Determinação de alumínio em amostras de antiácidos comerciais	62
3. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	63
3.1 Determinação do teor de acidez em azeite	63
3.2 Retrotitulação complexométrica de Al^{3+} em amostras de medicamentos	64
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	65
4.1 Determinação da acidez de azeites	65
4.2 Determinação de Al^{3+} em amostras de antiácidos	70
5. CONCLUSÃO.....	72
CAPÍTULO 2 - TITULAÇÃO COULOMÉTRICA.....	73
1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS.....	73
2. REFERENCIAL TEÓRICO	74
3. MATERIAIS E MÉTODOS	77
3.1 Construção e funcionamento do titulador coulométrico.....	77
3.1.1 Aplicativo para controle do coulômetro e detecção do ponto final.....	81
3.2 Reagentes, soluções e preparo da amostra.....	85
3.2.1 Método de referência para a determinação de captopril.....	85
3.3 Procedimento experimental para medidas com o coulômetro.....	86
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	86
5. CONCLUSÃO.....	91
REFERÊNCIAS.....	92

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Materiais utilizados em volumetria clássica. Fonte: https://www.nagwa.com/en/explainers/237120757373/	16
Figura 2: Curva de titulação sigmóide. Fonte: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Curva_Titulacao_Acido_Forte_Base_Forte.svg (Adaptado)	18
Figura 3: curva de segmentos lineares. Fonte: https://homework.study.com/explanation/what-is-photometric-titration.html (Adaptado)	18
Figura 4: Estrutura da fenolftaleína	19
Figura 5: Estrutura do ácido etilendiaminotetracético (EDTA).	20
Figura 6: Estrutura do Negro de eriocromo T.	21
Figura 7: Cubo do sistema de cores RGB. Fonte: http://tudosobreacor.blogspot.com/2011/02/representacao-de-um-cubo-com-as-cores.html .	23
Figura 8: Funcionamento da bomba piezoelétrica fonte: https://www.youtube.com/watch?v=joz1x4WV5Zw&t=3s (Adaptado)	25
Figura 9: Bomba de Seringa. Fonte: https://www.lifemed.com.br/produto/lf-inject	26
Figura 10: Mini titulador pronto para análise	27
Figura 11: imagem da plataforma inferior onde o circuito elétrico está disposto. 1 - Fonte de alimentação chaveada; 2 - Agitador magnético; 3 - Controlador do agitador; 4 - Módulo bluetooth (HC-05); 5 - Arduíno nano (microcontrolador); 6 - Driver; 7 - Microbomba.....	28
Figura 12: Compartimento superior do mini titulador. 1 - suporte dos reservatórios; 2 - fitas LED (com 3 lâmpadas cada) ; 3 - suporte do reator; 4 - Tubo de saída	29
Figura 13: Ícone do aplicativo RGB_Tit	30
Figura 14: Tela de pareamento do RGB_Tit	30
Figura 15: Captura de tela do menu do aplicativo RGB_Tit. 1 – Amostradores de RGB	31
Figura 16: Captura de tela do momento da análise.	32
Figura 17: Gráfico gerado na determinação de Al^{3+} com o comportamento das componentes RGB	40
Figura 18: Gráfico da intersecção das retas obtido a partir do sinal R versus o número de medidas, utilizado para a determinação do ponto final.	41
Figura 19: Gráfico gerado da na determinação de H_2O_2 pelo instrumento proposto	46
Figura 20: Bomba de seringa lab-made. (1 - Estrutura de resina; 2 - Estrutura de PLA; 3 - Motor de passo ; 4 -Guia linear ; 5 - Patim; 6 - Fuso; 7 - Seringa)	51
Figura 21: Esquema de sucção e ejeção de titulante realizado pela bomba de seringa.....	52
Figura 22: Componentes do titulador. (2 - Caixa em PLA, onde está contido o circuito eletrônico; 6- Fuso; 8 - Painel de iluminação; 10 - check valves ;11 - tubos de poliuretano; 12 - reator)	53
Figura 23: Suporte para o celular	54
Figura 24: Titulador automático. A - Visão lateral do instrumento. B - Visão superior do instrumento.(1 - Bomba de seringa; 2 - Caixa do circuito eletrônico e suporte para o reator; 3 - Suporte para o Smartphone e Smartphone)	54
Figura 25: Ícone do aplicativo RGB_Tit	55

Figura 26: Tela de pareamento do RGB_Tit	56
Figura 27: Tela inicial do aplicativo (A) com a indicação dos amostradores de RGB e captura da tela quando ícone de configuração de câmera é acionado	57
Figura 28: Imagens da tela principal do aplicativo (A) com a indicação dos ícones e amostradores de RGB e captura da tela quando o ícone de padronização da análise é acionado (B).....	58
Figura 29: Imagens da tela principal do aplicativo (A) com a indicação dos ícones e amostradores de RGB e captura da tela quando o ícone de controle de bomba e agitação é acionado (B).	59
Figura 30: Tela do aplicativo indicando o ponto final da titulação.	61
Figura 31: Reação de neutralização do ácido oleico e NaOH	65
Figura 32: Titulação de determinação do azeite com detecção do ponto final feita de maneira visual.....	66
Figura 33: Solução do titulado. A - Sem adição de titulante. B - Com adição de titulante. C- Ponto final.....	67
Figura 34: Comportamento das componentes R, G e B na determinação do teor de acidez em azeite.	69
Figura 35: Gráfico gerado na determinação de Al^{3+} por retrotitulação no instrumento proposto.	71
Figura 36: Célula coulométrica. Fonte: https://www.youtube.com/watch?v=tDT9WtvShb0 (Adaptado).....	75
Figura 37: Imagem do interior da caixa. 1 -Motor dc com disco de PLA; 2 - módulo PWM; 3 - módulo PWM; 4 -Fonte de alimentação chaveada; 5 - Arduino® nano; 6 – Potenciômetro; 7 -Amperímetro; 8 - Módulo bluetooth (JDY-31); 9 - Fonte de tensão contínua de 12V; 10 - Relé.....	78
Figura 38: Esquema do circuito eletrônico do titulador coulométrico	79
Figura 39: Imagem da célula coulométrica utilizada. A - Célula coulométrica (1 - Contra-eletrodo e 2 - Eletrodo gerador). B - Tampa da célula (3 - placa de contato elétrico de aço inoxidável).....	80
Figura 40: Titulador Coulométrico com detecção por imagens digitais. A - Instrumento proposto e painel do amperímetro (1). B - Sistema de iluminação (3) e suporte para a célula coulométrica (2). C - Imagem do lado direito do instrumento e botão do potenciômetro (4). D - Imagem do lado esquerdo do instrumento e botões de controle da intensidade de luz (5) e agitação (6).	81
Figura 41: Titulador coulométrico com detecção por imagens digitais	81
Figura 42: Ícone do aplicativo Coulometer	82
Figura 43: Captura da tela de pareamento do aplicativo.	82
Figura 44: Captura da tela principal do aplicativo.	83
Figura 45: Captura da tela no ponto final da titulação.	84
Figura 46: Reação de oxidação do captopril com iodo.	87
Figura 47: Gráfico gerado pela análise.	88

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Volumes obtidos nos intervalos de tempo de 1, 2 e 3 minutos, com suas médias, desvio padrão (DP) e coeficiente de variação (CV)	39
Tabela 2 – Resultados para a determinação da concentração de Al^{3+} em uma solução padrão com 0,037 mol L ⁻¹ do analito empregando a estratégia da intersecção de regiões lineares do sinal R.....	41
Tabela 3 - Resultados para a determinação da concentração de Al^{3+} em uma solução padrão com 0,037 mol L ⁻¹ do analito empregando a estratégia da primeira derivada do sinal R	41
Tabela 4 - Resultados para a retrotitulação de Al^{3+} em desodorantes por meio da titulação proposta e por titulação clássica	43
Tabela 5 - Resultados da retrotitulação de Al^{3+} em desodorantes (comparando com a AAS).....	43
Tabela 6 - Resultados para a determinação de Al^{3+} em amostras de antiácidos comercializados em suspensão	44
Tabela 7 - Resultados para a determinação de Al^{3+} em amostra de antiácido comercializado sob a forma de pastilhas.....	45
Tabela 8 - Resultados da determinação de H_2O_2 em % (m/v).....	47
Tabela 9 - Comparação de volumes de reagente, amostra e resíduo da titulação clássica e o mini titulador por replicata	48
Tabela 10 - Resultados da determinação do teor de azeite da titulação proposta e da titulação clássica.....	69
Tabela 11 - Resultados das titulações para a determinação do teor de acidez no azeite feitas por cinco analistas diferentes.....	70
Tabela 12 - Resultados para retrotitulação de Al^{3+} em amostras em suspensão de antiácidos	71
Tabela 13 - Resultados para retrotitulação de Al^{3+} em amostra sólida de antiácido	72
Tabela 14 - Resultados para o método proposto e para o método de referência em mg/comprimido	89
Tabela 15 - Resultados para o método proposto em mg/comprimido e massa indicada no rótulo.....	90
Tabela 16 - Resultados do método de referência em mg/comprimido e massa indicada no rótulo.....	90

LISTA DE ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

AWB	Balanço de branco
CMYK	Cyan, Magenta, Yellow and Black
DA	Doença de Alzheimer
DAD	Detecção de arranjo de diodos
EXP	Exposição
FAAS	Espectrometria de absorção atômica em chama
HPLC	Cromatografia Líquida de Alta eficiência
HSV	Hue, Saturation and Value
LIAMA	Laboratório de instrumentação, automação e miniaturização analítica
PF	Ponto final
PLA	Ácido Polilático
RGB	Red, Green and Blue
TC	Titulação Coulométrica

Prefácio

O presente trabalho foi dividido em dois capítulos, o primeiro subdividido em duas partes para fins de organização. O capítulo I aborda a construção e avaliação de tituladores volumétricos, nos quais a detecção do ponto final é realizada por meio de imagens digitais e uma microbomba piezoelétrica ou uma bomba de seringa lab-made são utilizadas para a adição do titulante. O segundo capítulo relata a construção e avaliação de um titulador coulométrico *lab-made* de baixo custo, com ênfase na possibilidade de uso do smartphone para o controle e aquisição do sinal analítico.

CAPÍTULO I – TITULAÇÃO VOLUMÉTRICA

PARTE I

1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

Os métodos volumétricos são amplamente utilizados para a determinação quantitativa de diversas espécies. Essas técnicas, utilizadas há mais de 200 anos, baseiam-se na medição de uma quantidade conhecida de um reagente que é totalmente consumido pelo analito em uma reação química¹. Quando o objetivo da análise é a determinação da concentração de uma espécie em uma amostra, essas ferramentas são frequentemente escolhidas devido às vantagens que oferecem, como: baixo custo, facilidade de manuseio, alta precisão, possibilidade de automatização e miniaturização.

No entanto, desvantagens como: morosidade, baixa frequência analítica, dificuldade de detecção do ponto final da titulação devido à limitação do olho humano, elevado consumo de reagentes e grande geração de resíduos, podem colocar a técnica em segundo plano. Além disso, a análise feita por titulação colorimétrica requer um operador capacitado para visualizar corretamente o ponto de viragem do indicador².

A automação é um processo importante para superar algumas dessas desvantagens. Equipamentos automáticos substituem a ação manual do analista, tornando o procedimento mais preciso e reprodutível. Embora já existam tituladores automáticos, seu alto custo e necessidade de sistemas de detecção instrumentais podem limitar a aplicação da técnica automatizada.

Nas titulações clássicas, a detecção colorimétrica com indicadores é usualmente empregada, baseando-se na mudança permanente de cor no ponto final da titulação, que é alcançado idealmente no mesmo ponto que o ponto de equivalência. Quando a solução analisada muda de cor, o operador interrompe a adição de titulante, e a concentração da substância é determinada com base em relações volumétricas e estequiométricas da reação envolvida^{3,4}. Uma forma de automatizar esse tipo de detecção consiste no uso de fotômetros ou espectrofotômetros, que eliminam a subjetividade do analista nas determinações^{5, 6}. Contudo, sua implementação nos instrumentos *lab-made* não é trivial, exigindo o desenvolvimento de circuitos eletrônicos para a aquisição do sinal analítico. Nesse contexto, a detecção por imagem digital emerge como uma alternativa para este tipo de análise química,

uma vez que várias reações titulométricas são acompanhadas por mudanças de cor do titulado que podem ser monitoradas por meio de dispositivos como webcams ou smartphones⁷.

Dentro do cenário mencionado, o objetivo geral do trabalho relatado neste capítulo foi desenvolver e avaliar dois tituladores volumétricos controlado por smartphone, fazendo uso de uma microbomba piezoelétrica e de uma bomba de seringa lab-made para a adição e dosagem do titulante, sendo a detecção do ponto final realizada por imagens digitais adquiridas em tempo real. Para isso, os objetivos específicos foram:

- Desenvolver os sistemas eletrônicos para o controle dos tituladores;
- Desenvolver os aplicativos para o controle dos instrumentos e detecção colorimétrica em tempo real.
- Avaliar o desempenho analítico dos instrumentos propostos para diferentes amostras, analitos e tipos de reações;

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Titulação volumétrica

Os métodos de titulação desempenham um papel fundamental na química analítica, abrangendo uma série de procedimentos quantitativos que medem a quantidade de um reagente de concentração conhecida, capaz de reagir completamente com a espécie de interesse por meio de uma reação química. Nesse caso, o reagente de concentração conhecida (solução padrão) é chamado de titulante, e a solução da amostra com a substância a ser determinada é chamada de titulado^{3,4}.

Normalmente, a solução do titulante é adicionada a um erlenmeyer, onde está o titulado (Figura 1) com o auxílio de uma bureta, que consiste em um tubo longo e graduado. A adição do titulante deve ocorrer até que a reação esteja completa, no processo denominado titulação, sendo o volume exato nesse momento conhecido como ponto de equivalência. Esse ponto é atingido quando a quantidade de matéria do analito é proporcionalmente equivalente à quantidade de matéria do reagente utilizado⁴.

Na prática, a solução padrão é adicionada até que se observe uma mudança no titulado, e o volume que provoca essa mudança é chamado de volume do ponto final. Em uma titulação ideal, o ponto final e o ponto de equivalência coincidem, mas geralmente há uma diferença entre eles, conhecida como erro de titulação⁴.

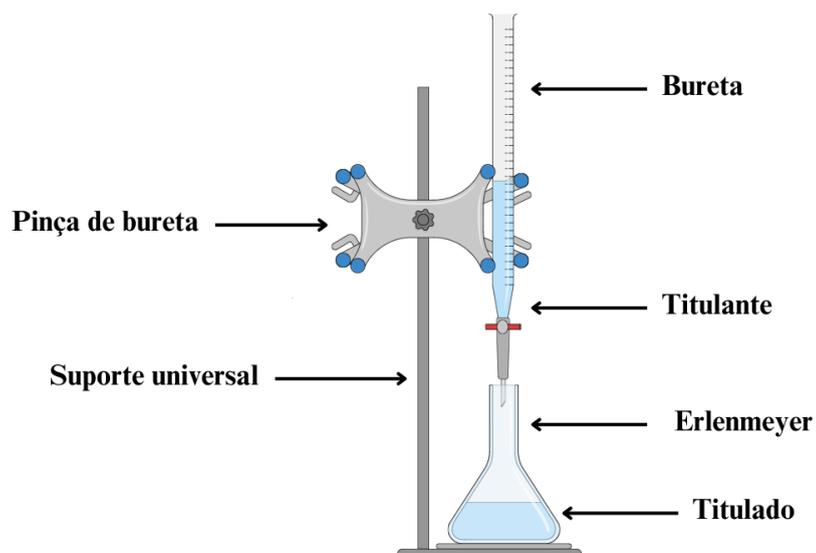


Figura 1: Materiais utilizados em volumetria clássica. Fonte:

<https://www.nagwa.com/en/explainers/237120757373/>

A mudança física na solução titulada pode ser identificada por meio de vários métodos, tais como a observação de uma variação na diferença de potencial, mudança de cor, formação de precipitado ou monitoramento da absorvância da luz. Quando a mudança de cor é usada como indicativo, ocorre a detecção colorimétrica. Nesse processo, um indicador é utilizado, sendo um composto que apresenta uma propriedade físico-química que muda próximo ao ponto de equivalência. A alteração na cor é provocada pelo excesso de titulante presente na solução⁴.

Os indicadores são compostos que permitem a observação de uma mudança física na aparência da solução titulada no ponto final da titulação. Em reações ácido-base, os indicadores são ácidos e bases orgânicos fracos que exibem cores diferentes dependendo do pH do meio em que estão dissolvidos. Para reações de complexação, são utilizados compostos orgânicos que formam quelatos coloridos quando coordenados com íons metálicos. Em reações de oxidação- redução, o próprio titulante pode servir como indicador, como é o caso do permanganato, ou o titulante reage com o indicador para gerar mudanças de cor, como é o caso do I_2 que reage com amido. Nas reações de precipitação, há várias maneiras de detecção, incluindo a formação de um precipitado colorido, a formação de um composto colorido, indicadores de adsorção e o surgimento de turbidez^{3, 4, 8}.

Apesar do amplo uso, as titulações com detecção colorimétrica à olho nu podem apresentar erros associados à visualização do ponto final pelo usuário quando a variação é sutil, o que pode limitar a análise, especialmente se o operador for daltônico. Para superar essas dificuldades e, com a integração de novas tecnologias nas análises químicas, é possível encontrar na literatura a detecção por colorimetria de imagem digital (CID) utilizando *smartphones*^{9, 10}.

2.1.1 Determinação por volumetria

Para a utilização de métodos titulométricos alguns requisitos são necessários:

- (I) A reação deve ser simples e rápida
- (II) A reação tem de ser expressa por uma reação química, e a espécie de interesse deve reagir completamente com o reagente em proporções equivalentes ou estequiométricas.
- (III) Próximo ao ponto de equivalência é necessário a mudança de uma propriedade física ou química, que deve ser identificada por meio de um indicador. Vale destacar que mesmo que a mudança no ponto final não seja visual, há outros meios de determinação. Por exemplo: alteração na diferença de potencial (titulação potenciométrica) e medida de corrente (titulação amperométrica)⁴.

O ponto de final (PF) de uma titulação é definido por meio de uma curva de titulação, a qual permite a verificação visual do comportamento do sistema durante a adição do titulante e é expressa por um gráfico de uma variável relacionada à concentração em função do volume do titulante. O PF da titulação pode ser definido por uma curva sigmóide (Figura 2) ou uma curva de segmentos lineares (Figura 3)³.

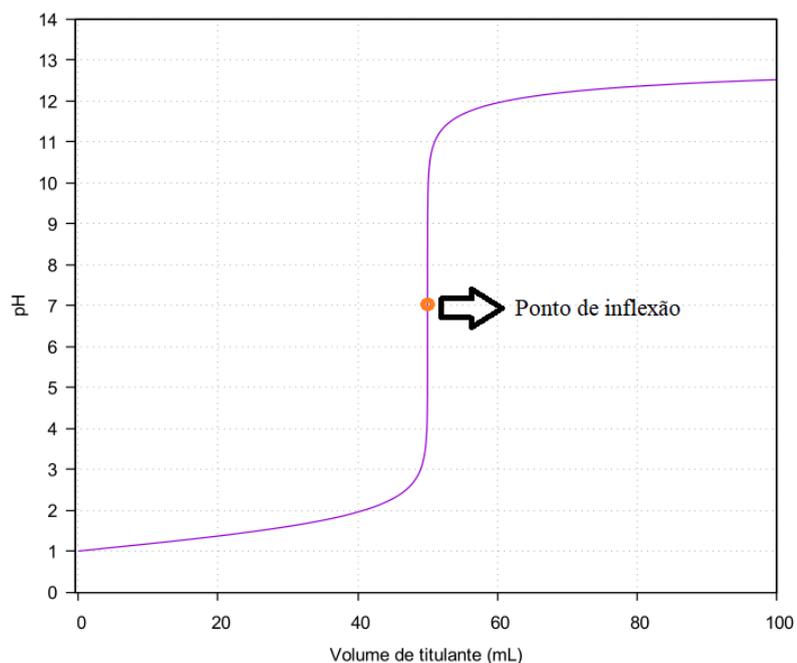


Figura 2: Curva de titulação sigmóide. Fonte:

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Curva_Titulacao_Acido_Forte_Base_Forte.svg

(Adaptado)

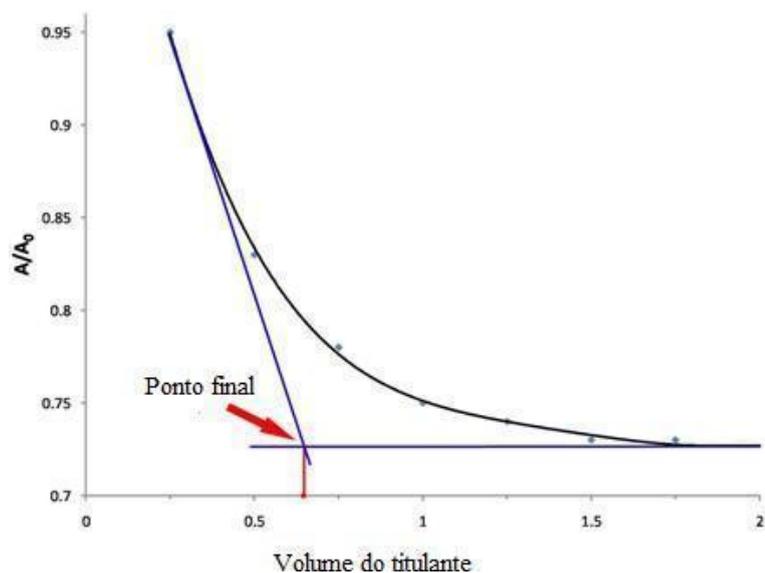


Figura 3: curva de segmentos lineares.

Fonte: <https://homework.study.com/explanation/what-is-photometric-titration.html> (Adaptado)

Na curva sigmóide (Figura 2), o ponto de inflexão pode ser empregado como o ponto final da titulação, sendo este ponto o local de maior variação da análise. Na curva de segmentos lineares, o ponto final é determinado pela extrapolação das duas regiões lineares,

antes e depois do ponto de equivalência³, conforme ilustrado na Figura 3. Uma vez que o ponto final é alcançado, novas adições de titulante não resultam em uma mudança evidente.

2.1.2 Titulação de neutralização

As titulações de neutralização são baseadas em reações entre ácidos e bases, caracterizadas por variações no pH do titulado¹¹. O ponto final deste tipo de titulação pode ser determinado tanto instrumentalmente (por meio de pHmetros, fotômetros, entre outros) quanto por meio de reagentes, chamados indicadores ácido-base, que mudam de cor conforme a variação da concentração de H⁺ no meio. Essa mudança de coloração deve ocorrer em uma faixa de pH específica, dentro da região de variação abrupta de pH na curva de titulação, de modo a minimizar o erro de titulação.. Um indicador amplamente utilizado em titulações de neutralização é a fenolftaleína (Figura 4), a qual apresenta coloração rosa em meio básico e torna-se incolor em meio ácido¹².

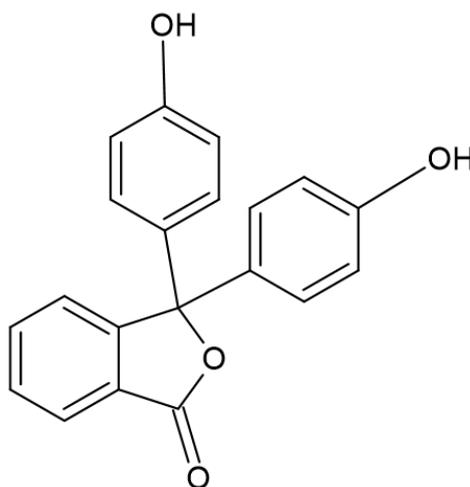


Figura 4: Estrutura da fenolftaleína

Essas análises são comumente empregadas na determinação da acidez de diferentes produtos, destacando a sua aplicação na quantificação da acidez em azeites, que, no Brasil, deve estar de acordo com as diretrizes estabelecidas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que determina um índice máximo de 0,8%¹³.

2.1.3 Titulação de complexação

Titulações baseadas em reações de formação de compostos coordenados são denominadas titulações de complexação. Estas reações envolvem íons metálicos e espécies doadoras de pares de elétrons (ligantes), que são capazes de formar ligações covalentes com o íon. Um dos ligantes mais utilizados na análise volumétrica de complexação é o ácido etilenodiamino tetracético (Figura 5), um ácido fraco que possui seis sítios de coordenação, permitindo a estequiometria de 1:1 com íons metálicos^{3, 14}.

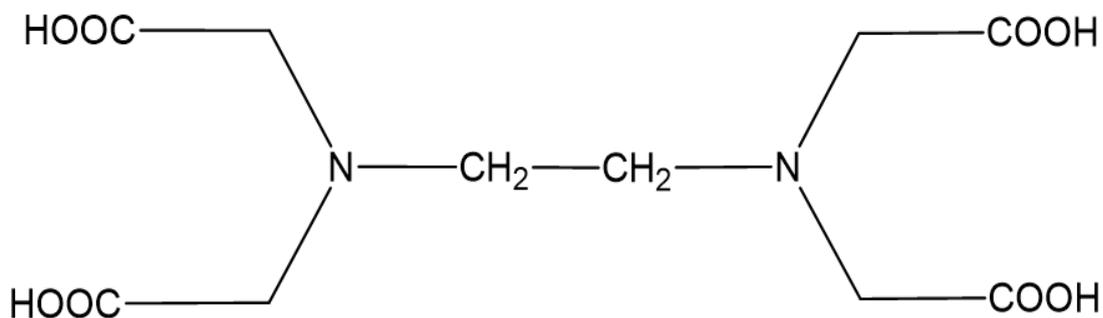


Figura 5: Estrutura do ácido etilenodiaminotetracético (EDTA).

Para a observação do ponto final da titulação, um indicador metalocrômico é adicionado à solução titulada. Este indicador é uma substância que forma complexos estáveis e apresenta cores distintas quando complexada e quando em sua forma livre. Na titulação em que o EDTA é usado como titulante, um indicador comum é o negro de eriocromo T (Figura 6), que, ao coordenar-se, adquire uma tonalidade vermelho-vinho, ao passo que, em sua forma livre, apresenta uma coloração azul^{8, 15}. A maioria dos indicadores empregados em titulação complexométrica são também ácidos fracos, resultando na dependência do pH para a formação do complexo metal-indicador⁴.

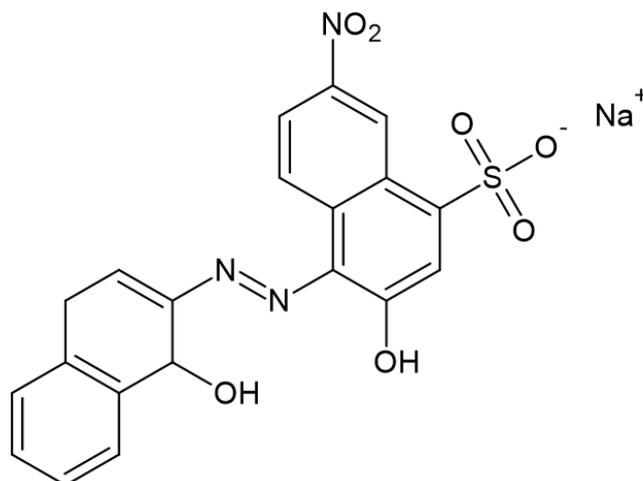


Figura 6: Estrutura do Negro de eriocromo T.

A determinação da dureza da água, que envolve a quantificação de íons de cálcio (Ca^{2+}) e magnésio (Mg^{2+}), é comumente realizada por meio de titulação complexométrica. Além desses cátions, é possível quantificar vários outros, desde que o pH e o indicador sejam ajustados conforme necessário para cada um deles⁴.

2.1.4 Titulação de óxido-redução

Uma das reações empregadas em volumetria baseia-se em processos redox, que envolvem uma mudança no número de oxidação entre duas espécies. A determinação de diferentes substâncias por meio da volumetria de óxido-redução inclui diversos métodos, sendo os mais comuns a iodometria, iodimetria e permanganometria. Quando a reação implica na oxidação ou redução de iodo, é denominada iodometria ou iodimetria, respectivamente. Já a permanganometria envolve o uso de uma solução de permanganato de potássio (KMnO_4) como agente oxidante, sendo caracterizada pela redução de MnO_4^- em Mn^{2+} . Em meio ácido o íon permanganato é um forte oxidante e a semi-reação é expressa pela seguinte equação balanceada⁴:



A permanganometria pode ser utilizada para a determinação de ferro⁴, de peróxido de

hidrogênio¹⁶ e geralmente não há necessidade de indicadores para a visualização do ponto final pois, um pouco de excesso de titulante é suficiente para o surgimento de uma coloração rosa na solução titulada¹⁷. A grande desvantagem deste procedimento é que a solução de permanganato não pode ser preparada como solução padrão e necessita de uma padronização minuciosa, visto que o permanganato pode ser convertido em dióxido de manganês pela oxidação da água catalisada pela luz, calor e MnO_2 ³.

2.2 Colorimetria de imagem digital (CID)

A colorimetria pode ser dividida em colorimetria visual e colorimetria fotoelétrica, sendo a primeira usada para estimar a intensidade das cores a olho nu, enquanto a segunda faz uso de aparelhos para a identificação e mensuração da cor analisada¹⁰.

A colorimetria fotoelétrica é considerada mais sensível e mais precisa, visto que os olhos humanos possuem limitações para identificação de alterações sutis no objeto observado¹⁸. A análise química, muitas vezes, envolve a formação ou mudança de cor em uma reação química, sendo que em algumas delas uma pequena variação pode passar despercebida e dificultar a análise. Sendo assim, a CID surge como um forte aliado para a pesquisa podendo substituir a observação a olho nu, minimizando a subjetividade^{10, 18}.

A colorimetria de imagem digital consiste em um método de análise colorimétrica a partir da digitalização de imagens captadas por algum dispositivo, como câmeras digitais²¹, scanner²², webcams²³ e smartphones²⁴. A portabilidade dos celulares e das câmeras digitais tornam esses aparelhos os mais utilizados para CID, que já é considerada uma ferramenta robusta, rápida e de fácil operação para a detecção em análise química¹⁰.

Para a realização da análise colorimétrica por imagem, diversos sistemas de cores podem ser utilizados como o RGB (do inglês, Red, Green e Blue), o CMYK (do inglês, Cyan, Magenta, Yellow, Black), e o HSV (do inglês Hue, Saturation, Value), sendo o primeiro o mais utilizado¹⁹.

Para a utilização de imagens digitais em análise química funcionar é necessário uma estrutura colorimétrica que envolve uma gama (ou espaço) de cores, um dispositivo para a captura de imagem, sistema de iluminação constante e algum aplicativo capaz de traduzir as informações¹⁰.

O espaço de cores RGB é representado por um cubo sólido e unitário, onde cada cor R (vermelho), G (verde) e B (azul) são representados por coordenadas ortogonais no espaço 3D (Figura 7). Durante toda a extensão do eixo do cubo, as componentes variam de nenhuma

contribuição até uma cor saturada. Qualquer ponto do cubo possui três números correspondentes a contribuição de R, G e B, os três eixos representam todos os tons de vermelho, verde e azul. A linha diagonal abrange o preto (0,0,0), o branco (1,1,1) e todos os tons de cinza. As combinações de cada componente podem variar de 0 a 255 e o espaço de cores RGB está dentro do que o olho humano pode perceber^{10, 19, 25}.

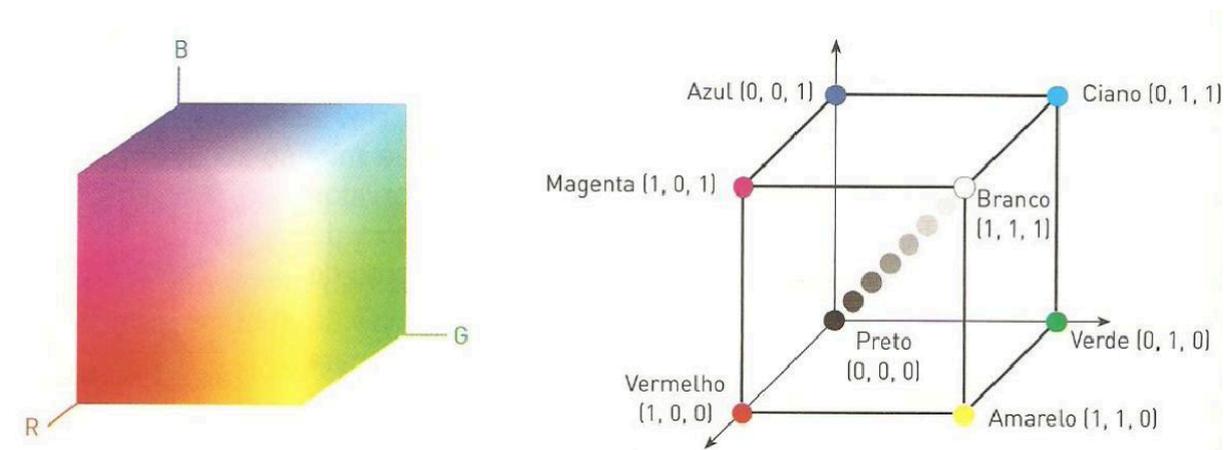


Figura 7: Cubo do sistema de cores RGB. Fonte:

<http://tudosobrecor.blogspot.com/2011/02/representacao-de-um-cubo-com-as-cores.html>

A aquisição da imagem digital requer um equipamento que seja capaz de captar a imagem da forma mais nítida possível e, para evitar flutuações de cor, é necessário que um único dispositivo de captura seja utilizado em todo o processo. De fato, sensores ópticos como os dispositivos de carga acoplada (CCD), presentes na maioria das câmeras digitais, dividem a imagem em minúsculos pontos (pixels), fornecendo a cada um deles uma cor, que por sua vez é o resultado da combinação das componentes R, G e B¹⁰.

Entre os vários dispositivos disponíveis para a captação de imagens digitais, as câmeras de smartphones são as mais utilizadas por proporcionarem alta qualidade na imagem de maneira portátil, o que não é possível no caso das webcams e scanners¹⁰, os quais necessitam de um computador para a sua operação.

Firdaus (2019)²⁶ e colaboradores relatam a determinação de íons de mercúrio por imagens digitais, utilizando dispositivos de papel acoplados a um smartphone e, para o processamento dos dados, foi utilizado o aplicativo denominado “Mercury Detector”. Os autores demonstraram que a determinação pode ser possível a níveis de partes por bilhão e destaca vantagens como baixo custo, portabilidade e resultados satisfatórios de exatidão e precisão.

Em 2018, Errayess²⁷ e colaboradores quantificaram sulfonamidas em medicamentos a partir de um dispositivo colorimétrico, utilizando também o RGB e um smartphone para a captação da imagem. Os resultados obtidos apresentaram uma análise rápida, fácil, barata, com boa precisão e exatidão.

Vale destacar que a análise deve ser feita nas mesmas condições considerando luminosidade, dispositivo, distância do dispositivo até o objeto de análise, volume de amostra, entre outros, para garantir uma análise mais precisa e exata.

2.3 Automação de métodos volumétricos

A automação tem como objetivo primário elevar a eficiência e produtividade, reduzir erros e, simultaneamente, possibilitar que as atividades humanas se concentrem em tarefas mais complexas²⁸. No âmbito da análise química, a automação é caracterizada quando uma ou mais etapas do procedimento são executadas sem intervenção direta do operador, sendo conduzidas pelo instrumento. Classificados como instrumentos de natureza discreta ou contínua, estes dispositivos proporcionam maior reprodutibilidade, frequência analítica e eliminam possíveis erros grosseiros associados a algumas análises²⁹.

Comercialmente, há tituladores automáticos disponíveis para análise^{30, 31, 32}. Os tituladores volumétricos automáticos mais comuns encontram aplicação na indústria para análise de refrigerantes³³, produtos de limpeza³⁴, leite³⁵, entre outros, empregando a detecção potenciométrica e utilizando bombas dosadoras como dispensador do titulante. Por outro lado, instrumentos comerciais com detecção fotométrica ou colorimétrica são menos comuns.

Vários autores^{36, 37, 38} relatam a construção de tituladores lab-made utilizando bombas peristálticas como sistema de propulsão de fluido para a análises de diversas amostras, buscando automatizar o sistema. Contudo, o valor do aparato pode tornar o instrumento com alto valor, sendo uma das principais limitações deste tipo de bomba.³⁹

2.3.1 Propulsão de fluido e detecção

A unidade de propulsão de fluido é um componente essencial para tituladores automáticos, uma vez que o volume é a medida crucial para a determinação quantitativa do analito⁴⁰. Comercialmente, existem muitas bombas que podem ser utilizadas para esse propósito, com destaque para as bombas peristálticas e bombas de seringa (pistão), sendo a última usualmente preferível devido à sua maior exatidão e precisão para a transferência de pequenos volumes, da ordem de μL ⁴¹.

Paralelamente a essas opções, mini-bombas piezoelétricas têm sido disponibilizadas comercialmente para o desenvolvimento de equipamentos em que a portabilidade e baixo consumo de energia sejam necessários.

De fato, investigações acerca do uso de bombas piezoelétricas para o desenvolvimento de tituladores volumétricos automáticos não foram ainda descritas na literatura, embora possam caracterizar uma alternativa viável para esse propósito. Nesses dispositivos, como o do exemplo mostrado na Figura 8, cristais piezoelétricos são posicionados sob um diafragma de material polimérico flexível que se movimentam de acordo com a aplicação de pulsos de potencial elétrico em uma certa frequência, que determinam a vazão de bombeamento do fluido.

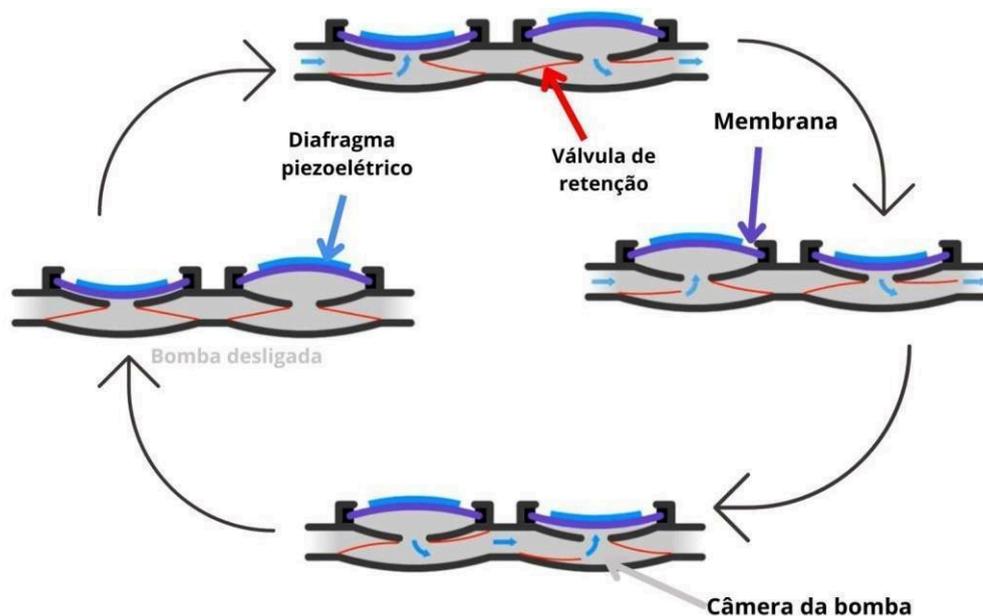


Figura 8: Funcionamento da bomba piezoelétrica

fonte: <https://www.youtube.com/watch?v=joz1x4WV5Zw&t=3s> (Adaptado)

As bombas de seringa são um outro tipo de bomba, comumente utilizadas na medicina e na veterinária, conhecida por sua alta precisão, exatidão e controle de medicamentos que necessitam de uso controlado^{42, 43}. Essas bombas são constituídas por uma seringa (reservatório) e um motor de passo que é responsável por movimentar, através de um fuso, o êmbolo da seringa (Figura 9).

Com controle minucioso de volume, Wu e colaboradores⁴⁴ utilizaram uma bomba de

seringa (1000X, New Era) em um micro titulador automático para ajustar o pH de amostras de sangue, dispensando uma solução de NaOH. Os autores afirmam que o instrumento construído é preciso, simples e de fácil utilização, obtendo sucesso no ajuste de pH de amostras de sangue de microvolume. Em 2005, Gros⁴⁵ desenvolveu um micro titulador espectrométrico com uma bomba de seringa construída no laboratório e acionada por um motor de passo. A autora concluiu que o equipamento é eficiente, de baixo custo e útil para aplicações reais. No entanto, o uso de bombas de seringa comerciais pode elevar o custo de um instrumento a ser desenvolvido. Com as ferramentas disponíveis atualmente, a construção de uma bomba lab-made pode ser uma solução viável para o desenvolvimento de tituladores automáticos.



Figura 9: Bomba de Seringa. Fonte: <https://www.lifemed.com.br/produto/lf-inject>

A detecção do ponto final da titulação é reconhecida como um aspecto crítico, devido à limitação do olho humano para identificar diferenças sutis na coloração que o indicador pode apresentar, ou até mesmo se a amostra exibe alguma coloração, tornando-se, assim, uma fonte de incerteza^{46, 47}.

Geralmente, os tituladores automáticos utilizam detecção potenciométrica⁴⁸, fotométrica⁴⁹ ou condutométrica⁵⁰ para identificar o ponto final da titulação. Esses sistemas empregam sensores eletrônicos para registrar mudanças elétricas, ópticas ou de condutividade que ocorrem durante a titulação, resultando em uma detecção mais precisa e consistente em comparação com a detecção visual. No entanto, Gaião e colaboradores (2006)⁵¹, utilizaram a detecção por CID para a determinação de HCl e H₃PO₄ em soluções aquosas e alcalinidade total em águas minerais e de torneira, onde o uso da ferramenta possibilitou a quantificação dos analitos de forma eficiente e promissora, trazendo também como vantagem o baixo custo quando comparado a outros métodos. No mesmo sentido, Aconi e colaboradores (2023)⁵² utilizaram a CID para a determinação de acidez em óleos vegetais, concluindo que esta

ferramenta é robusta, precisa e exata.

Na literatura, diversos estudos^{53, 54, 55} incentivam a detecção por CID, contribuindo para a abordagem adotada neste trabalho. Este método é notável por sua simplicidade e eficácia, sendo o escolhido para esta pesquisa.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Nesta seção são relatados o desenvolvimento e construção de dois tituladores volumétricos, os reagentes e soluções utilizados em cada caso e os procedimentos de análise para a aplicação das características analíticas em diferentes amostras e analitos.

3.1 Mini titulador portátil com bombas piezoelétricas

O instrumento proposto (Figura 10) envolveu o desenvolvimento de circuitos eletrônicos para o controle das mini-bombas, a programação de um aplicativo para acionamento das bombas via Bluetooth e detecção do ponto final por imagem digital, além da construção, por impressão 3D, da estrutura e de peças necessárias ao seu funcionamento.



Figura 10: Mini titulador pronto para análise

3.1.1 Desenvolvimento dos circuitos e arranjo dos componentes

Conforme relatado por Furtado²⁴, o dispositivo opera com base em uma estrutura de ácido polilático (PLA) com dois compartimentos, produzida em uma impressora 3D. O circuito eletrônico é composto por uma fonte de alimentação, um microcontrolador Arduino® Nano, um driver para controle dos pulsos de potencial de acionamento, uma microbomba piezoelétrica (MP6-I, Bartels®), um módulo de *bluetooth* HC-05 (que permite a conexão entre o instrumento e o smartphone), um agitador magnético e um sistema de iluminação. A plataforma inferior inclui um botão liga/desliga, um regulador PWM para um agitador magnético com ímãs de neodímio e o circuito eletrônico, com exceção dos LED (Figura 11). Na plataforma superior, estão localizados três suportes: um para o reator e dois para os reservatórios de água e titulante, bem como duas fitas de LED branco com três emissores cada, situadas lateralmente ao reator (bêquer de 10,0 mL), o tubo de saída e a tampa que contém a janela de observação (Figura 12).

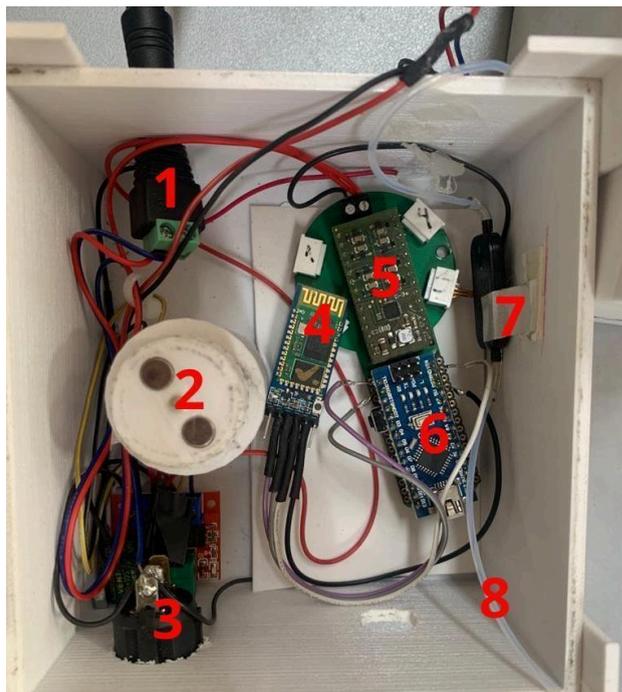


Figura 11: imagem da plataforma inferior onde o circuito elétrico está disposto. 1 - Fonte de alimentação chaveada; 2 - Agitador magnético; 3 - Controlador do agitador; 4 - Módulo bluetooth (HC-05); 5 - Arduino nano (microcontrolador); 6 - Driver; 7 - Microbomba

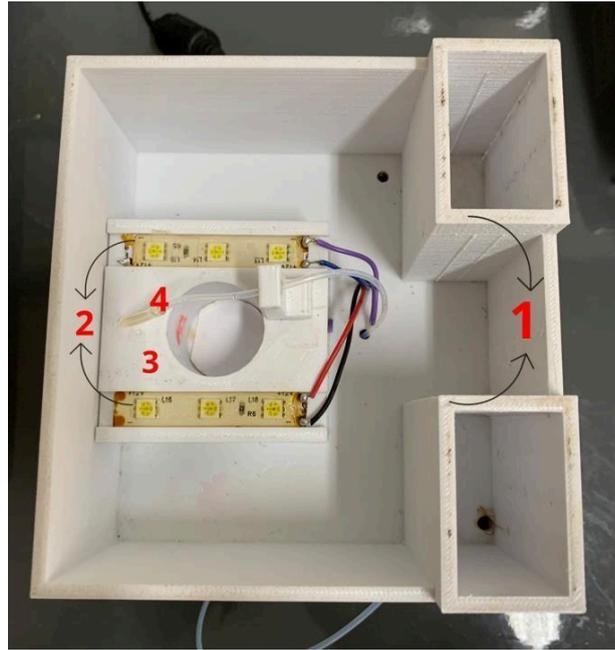


Figura 12: Compartimento superior do mini titulador. 1 - suporte dos reservatórios; 2 - fitas LED (com 3 lâmpadas cada) ; 3 - suporte do reator; 4 - Tubo de saída

A adição do titulante ao reator é realizada por meio da microbomba piezoelétrica (MP6-I), a qual é uma bomba de diafragma duplo que opera com dois atuadores piezoelétricos, que empurram o líquido em uma direção específica, junto com válvulas de retenção, conforme ilustrado na Figura 8. O ajuste da vazão do líquido é efetuado por um driver, um dispositivo encarregado de selecionar a frequência e a diferença de potencial aplicadas aos cristais piezoelétricos. O volume é determinado pelo tempo de acionamento e vazão desenvolvida pela bomba.

Essa operação é realizada por um controlador Arduino® Nano, uma placa composta por um circuito eletrônico capaz de executar os comandos definidos por programação em linguagem C. De fato, o Arduino nano recebe comandos via *Bluetooth* de um smartphone equipado com um aplicativo, desenvolvido no laboratório, e que será descrito na seção a seguir. Para isso, o módulo HC-05 foi adicionado ao circuito para permitir essa comunicação. A Figura 10 ilustra a plataforma inferior do mini-titulador com a identificação destes componentes.

3.1.2 Aplicativo para smartphone

O acionamento das bombas, a leitura do sinal RGB e a aquisição dos dados são

realizados por meio de um smartphone, no caso, um Samsung® Galaxy J5 Pro, utilizando o aplicativo "RGB_Tit" (Figura 13) desenvolvido pelo Laboratório de Instrumentação, Automação e Miniaturização Analítica (LIAMA). Para isso, é necessário a execução do aplicativo e pareamento do celular com o instrumento (Figura 14).



Figura 13: Ícone do aplicativo RGB_Tit



Figura 14: Tela de pareamento do RGB_Tit

O RGB_Tit foi desenvolvido utilizando a interface de desenvolvimento (IDE) Android Studio com programação na linguagem Java. A tela principal do aplicativo é composta por um espaço para observar a titulação, campos para inserir o nome do arquivo (FILE) e o número de medidas (MEAS), além de botões "START", "RESET", "PUMPS ON" e "PUMPS OFF". Também são fornecidas opções para ajustar a câmera e o tamanho de seis amostradores

de RGB, que delimitam as áreas do titulado em que as medidas de cores serão realizadas, como ilustrado na Figura 15.

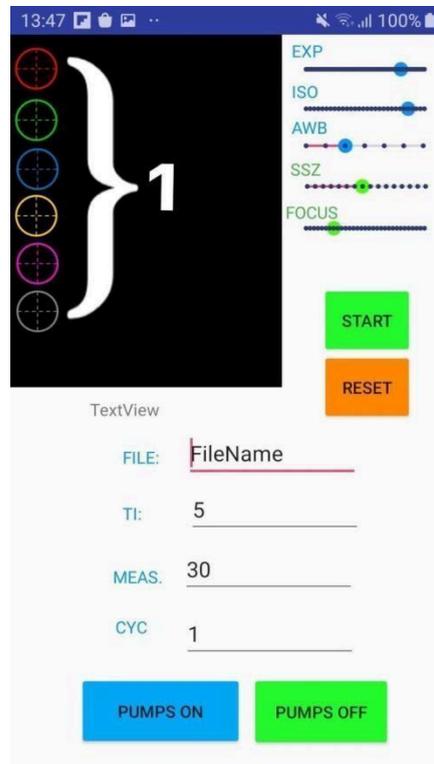


Figura 15: Captura de tela do menu do aplicativo RGB_Tit. 1 – Amostradores de RGB

Ao acionar o botão "START" no aplicativo, os seis amostradores de RGB começam a captar a imagem, e um gráfico exibe o sinal recebido, mostrando três sinais distintos que representam a soma das componentes R, G e B em cada um dos seis amostradores RGB. A Figura 16 exemplifica o que aparece no aplicativo em tempo real. Os resultados de cada análise são salvos no celular e interpretados com a ajuda de um software para análise de dados como o Origin®.

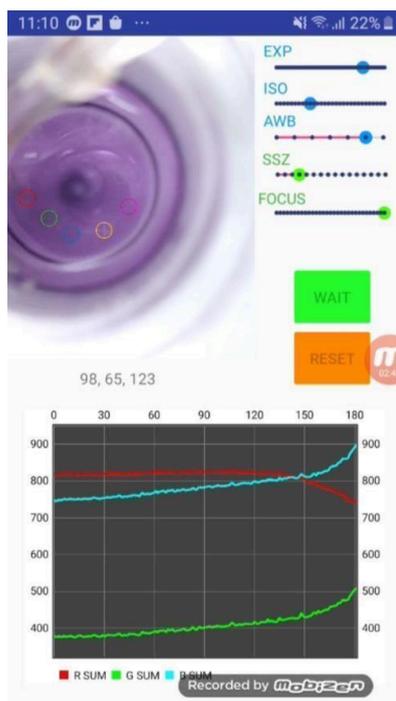


Figura 16: Captura de tela do momento da análise.

3.2 Reagentes, soluções e amostras

Todas as soluções foram preparadas utilizando água purificada por osmose reversa, e os reagentes utilizados apresentava pureza de 98% ou superior.

3.2.1 Retrotitulação complexométrica de Al^{3+} em solução padrão de nitrato de alumínio

Para as titulações complexométricas de Al^{3+} em uma solução padrão, foi preparada uma solução de EDTA $0,06 \text{ mol L}^{-1}$ dissolvendo 2,2272 g de EDTA (Dinâmica, grau PA), seco em estufa por 2 horas a 80°C , em 100 mL de água. Além disso, para a preparação de uma solução de Zn^{2+} $0,03 \text{ mol L}^{-1}$, dissolveu-se uma massa conhecida de sulfato de zinco (Isofar, grau PA) em 100 mL de água. Uma solução de Al^{3+} $3,7 \cdot 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ foi obtida dissolvendo 0,6940 mL de nitrato de alumínio (VETEC Fórmula, grau PA) em 50 mL de água. O Negro de Eriocromo T (J.T Backer, grau PA) foi utilizado como indicador, misturando-se a seco 100 mg do reagente em 1 g de Cloreto de sódio (Dinâmica, grau PA).

3.2.2 Retrotitulação complexométrica de Al^{3+} com EDTA em amostras de desodorante

Para as titulações complexométricas de alumínio em amostras de desodorantes, foram preparadas e utilizadas as mesmas soluções da seção 3.2.1.

Foram adquiridos dois tipos de amostras de antitranspirantes: uma na forma líquida e outra na forma roll-on, em que o produto se apresenta como um creme pouco viscoso. O preparo de amostra dos antitranspirantes envolveu os seguintes passos:

i) Uma solução estoque de cada amostra foi preparada com aproximadamente 1,0 g do cosmético. A massa pesada foi digerida por via úmida com 10 mL de ácido nítrico concentrado e 5 mL de peróxido de hidrogênio. Essa mistura foi levada a aquecimento sem fervura e agitação, com o auxílio de uma chapa de aquecimento, por 30 minutos. Após essa etapa, a solução foi filtrada, transferida e diluída para um balão volumétrico de 100 mL.

ii) Em um béquer, foram adicionados 10 mL da solução resultante da abertura da amostra e 20 mL da solução de EDTA. Essa mistura foi neutralizada com hidróxido de amônio, seguida do aquecimento a 70°C e agitação por 15 minutos.

iii) Posteriormente, a solução foi novamente submetida ao ajuste de pH (7-8), e então foi transferida para um balão volumétrico de 50 mL (solução 1), onde o volume foi completado com água até o menisco.

3.2.3 Titulação complexométrica de Al^{3+} em amostras de antiácidos

Para as titulações complexométricas de alumínio em amostras de antiácidos, foram preparadas e utilizadas as mesmas soluções da seção 3.2.1. Quatro medicamentos contendo hidróxido de alumínio foram adquiridos para a realização da determinação de Al^{3+} . O preparo de amostra dos diferentes fármacos envolveu os seguintes passos:

i) Para três amostras de antiácido, comercializadas como suspensões, o frasco que continha a amostra foi agitado e foram transferidos, para um béquer, 200 μ L do medicamento e 2,0 mL da solução de ácido clorídrico (HCl) 0,1 mol L⁻¹. Em seguida, 10 mL da solução de EDTA foram acrescentados ao béquer e esta mistura foi colocada sob agitação e aquecimento por 10 minutos.

ii) Após o tempo de agitação, a mistura foi neutralizada com hidróxido de amônio até o pH 7-8 e então o líquido foi transferido para um balão volumétrico de 25,00 mL (solução de titulado) completando com água purificada por osmose reversa.

iii) Para uma amostra comercializada na forma sólida, três comprimidos foram pesados e triturados, sendo uma alíquota (cerca de 330 mg) pesada e solubilizada com solução de HCl 0,1 mol L⁻¹. Posteriormente, 10 mL da solução de EDTA foram acrescentados ao erlenmeyer,

a mistura foi colocada sob agitação e aquecimento por 10 minutos.

iv) Após o tempo de agitação, o pH foi ajustado para 7-8 com hidróxido de amônio, e então o líquido foi transferido para um balão volumétrico de 25,00 mL (solução de titulado) e o balão foi completado com água purificada por osmose reversa.

3.2.4 Determinação de H₂O₂ em amostras de água oxigenada comercial por permanganometria

Para as determinações de peróxido de hidrogênio, uma solução de permanganato de potássio foi preparada com concentração de $3,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. Essa solução foi obtida dissolvendo 0,2370 g do reagente em uma mistura de 2,5 mL de ácido clorídrico concentrado e água previamente fervida para retirada de oxigênio, completando o volume para 500 mL. A padronização foi realizada com oxalato de sódio $1,14 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$, em meio ácido e à quente, utilizando 0,0763 g do reagente dissolvido em 50 mL de água.

Cinco amostras, de fabricantes diferentes, de água oxigenada comercial foram obtidas para a realização da análise não havendo a necessidade de preparo das amostras, as quais foram pipetadas diretamente para o reator do mini-titulador.

3.2.5 Método de referência para a determinação de Alumínio em amostras de desodorantes

Para validação do método proposto na determinação de alumínio em desodorantes com o mini-titulador, utilizou-se como referência o método baseado na espectrometria de absorção atômica em chama (FAAS) recomendado pela ANVISA¹⁶.

Para isso, foram preparadas cinco soluções-padrão de 10, 20, 30, 40 e 50 mg L⁻¹, a partir de uma solução estoque de 1000 mg L⁻¹ de nitrato de alumínio, para a construção da curva de calibração, com adição de nitrato de potássio como supressor de ionização. As soluções das amostras foram obtidas pela diluição da solução estoque da amostra, recém digerida, com ácido nítrico 2% em balões volumétricos de 50 mL.

3.3 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

3.3.1 Procedimento geral para análises com o mini-titulador proposto

Antes de iniciar as análises, alguns procedimentos são necessários para o correto funcionamento do instrumento proposto. Primeiro, o aplicativo deve ser executado, e em

seguida, é necessário parear o instrumento via Bluetooth. Com o auxílio de uma seringa, deve-se passar água através da bomba e dos tubos de entrada e saída para garantir que não haja resíduos da análise anterior e a existência de bolhas que possam afetar a vazão de bombeamento. O reservatório do titulante deve ser abastecido, e o tubo que liga a bomba ao reservatório deve ser inserido no titulante.

Para o preenchimento de toda a linha, do reservatório do titulante ao reator, o usuário deve acionar a bomba pelo aplicativo clicando no botão "PUMPS ON". O botão "PUMPS OFF" deve ser acionado assim que o tubo estiver completamente preenchido e livre de bolhas.

Após essas etapas, um béquer de 10,0 mL, utilizado como reator (reservatório do titulado), pode ser preenchido com a solução que será titulada e colocado em seu suporte na parte superior do titulador. Neste momento, adiciona-se a barra magnética e liga-se o agitador ajustando-se a rotação necessária para a análise. É importante observar que a soma dos volumes de titulado, titulante, solução tampão (se necessário), indicador e barra magnética não deve ultrapassar o limite do reator (10,0 mL). Em seguida, o sistema é fechado e a câmera traseira do *smartphone* é alinhada à janela de observação de forma que seja possível a visualização plena do reator. Neste instante, os ajustes da câmera devem ser realizados, o nome do arquivo e o número de medidas necessárias para o acompanhamento da titulação completa também devem ser definidos e a adição do titulante se inicia a partir do clique no botão "START".

Ao finalizar a análise, é necessário retirar o béquer e substituir por outro da mesma forma descrita acima e clicar no botão "RESET". Assim, o aplicativo volta a página de ajustes, o nome do arquivo da próxima replicata é definido e não há necessidade de um novo ajuste nos botões relacionados à câmera, visto que eles ficam salvos até o fechamento do aplicativo ou ajuste manual.

Vale ressaltar que se o nome do arquivo não for trocado, há uma substituição pelo novo arquivo gerado. Todos os documentos são salvos automaticamente no formato .txt e são analisados posteriormente em um computador.

3.3.2 Retrotitulação complexométrica de Al^{3+} em solução padrão de nitrato de alumínio empregando o mini-titulador

Esse ensaio foi conduzido para verificar o comportamento dos sinais analíticos e desempenho do sistema automático de titulação na determinação de alumínio em uma solução com concentração conhecida do analito.

Como o alumínio reage lentamente com o EDTA não é possível realizar uma titulação direta, sendo a análise conduzida pelo método de titulação de retorno, descrita por Vogel⁵⁷.

Inicialmente, para observar o comportamento do sinal analítico colorimétrico na determinação de Al^{3+} por titulação complexométrica com EDTA, a análise foi conduzida com uma solução padrão de nitrato de alumínio $3,7 \cdot 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$. Para isso, 10,00 mL dessa solução de Al^{3+} e 20,00 mL da solução de EDTA foram adicionados a um béquer, o pH foi ajustado entre 7-8, a mistura foi transferida e diluída com água em um balão volumétrico de 50 mL. Então, 5,0 mL do volume deste balão foram transferidos para o reator, o indicador negro de eriocromo T foi adicionados ao titulado fornecendo uma cor azul (Negro de eriocromo T livre) à solução devido ao excesso de EDTA.

Após o titulado estar preparado para a análise, uma mini barra magnética foi acrescentada ao reator, o sistema foi fechado, a câmera do celular foi posicionada na janela de observação, os ajustes da câmera foram definidos (EXP: 80%; ISO: 60%; AWB: 4; FOCUS:100%) e a análise foi realizada em triplicata para diferentes alíquotas de amostras, sendo titulada com uma solução padronizada de $\text{Zn}^{2+} 0,03 \text{ mol L}^{-1}$.

3.3.3 Determinação de Al^{3+} em amostras de desodorante

3.3.3.1 Análises com o mini-titulador

Com o titulado preparado para a análise, 5,00 mL da solução 1 foram transferidos para o reator e negro de eriocromo T foi adicionado até uma cor azul aparecer, uma mini barra magnética foi acrescentada ao reator, o sistema foi fechado, a câmera do celular foi posicionada na janela de observação, os ajustes da câmera foram definidos (EXP: 80%; ISO: 60%; AWB: 4; FOCUS:100%) e a análise foi realizada em triplicata. O titulante utilizado foi uma solução de sulfato de zinco $0,03 \text{ mol L}^{-1}$.

3.3.3.2 Análise de referência

Os resultados obtidos com o mini-titulador nessa determinação foram comparados com aqueles adquiridos com uma titulação clássica, em que uma bureta de 10,00 mL e um Erlenmeyer de 125 mL foram utilizados com detecção visual do ponto final.

Para isso, 5,00 mL da solução do titulado foram transferidos para o erlenmeyer e negro de eriocromo T foi adicionado ao meio até uma cor azul aparecer. O titulante utilizado foi uma solução de sulfato de zinco $0,03 \text{ mol L}^{-1}$.

Além desse método, empregou-se também a espectroscopia de absorção atômica com

chama (FAAS) empregando um espectrômetro de absorção atômica da marca Varian, modelo AA 240FS (Fast Sequential). O equipamento foi configurado com uma chama de óxido nitroso/acetileno, operando no comprimento de onda de 309,3 nm¹⁶.

3.3.4 Determinação de Al³⁺ em amostras de antiácidos

3.3.4.1 Análises com o mini-titulador

Com o titulado preparado para a análise, 5,0 mL da solução do titulado foram transferidos para o reator juntamente com uma mini barra magnética e o indicador (30-50 mg de eriocromo T), então o sistema foi fechado, a câmera do celular foi posicionada na janela de observação, os ajustes da câmera foram definidos (EXP: 80%; ISO: 60%; AWB: 4; FOCUS:100%) e a análise foi realizada em triplicata para cada amostra.

3.3.4.1 Análises de referência

Para a avaliação do mini titulador, a titulação clássica foi realizada. O desenvolvimento da avaliação consistiu em agitar e transferir 200 µL do medicamento e 2 mL de uma solução HCl até a dissolução da amostra para um erlenmeyer. Em seguida 10 mL da solução de EDTA foi acrescentada ao erlenmeyer e houve agitação e aquecimento da mistura por 15 minutos.

Após o tempo de agitação, a solução foi resfriada e neutralizada com hidróxido de amônio até o pH 7-8 e a titulação foi efetuada em três replicatas.

3.3.5 Determinação de H₂O₂ em amostras de água oxigenada comercial por permanganometria

3.3.5.1 Análises com o mini-titulador

O uso de permanganato como titulante exige a padronização da solução de KMnO₄ com um padrão primário. Para essa padronização, 0,0763 g de oxalato de potássio seco em estufa foi solubilizado em água buscando atingir a concentração da ordem de 1,14.10⁻² mol L⁻¹, conhecida exatamente. Para a padronização no mini titulador 2,0 mL dessa solução e 100 µL ácido sulfúrico estoque concentrado foram transferidos para o reator, essa mistura foi aquecida e a padronização foi realizada em triplicata.

Além da amostra (50 µL), 2,0 mL de água e 100 µL de ácido sulfúrico concentrado em estoque foram adicionados para manter o meio ácido necessário à reação. Após a adição da

amostra, da água e do ácido, uma mini barra magnética foi adicionada ao reator, o sistema foi fechado, os ajustes da câmera foram definidos (EXP: 10%; ISO: 60%; AWB: 2; FOCUS:100%) e a análise foi feita em triplicata para cada uma das amostras.

3.3.5.2 Análises de referência

Para comparação dos resultados obtidos com o mini titulador nas determinações baseadas em permanganometria, a padronização e titulação clássica foram utilizadas. As triplicatas de padronização do titulante foram realizadas a quente utilizando 2,00 mL de uma solução $1,14 \cdot 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ de oxalato de sódio. Em um erlenmeyer foram adicionados 10 mL de água, 0,5 mL de ácido sulfúrico e o volume de amostra foi de 150 μL . A análise foi realizada em três replicatas para cada amostra.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Estudo da vazão da microbomba piezoelétrica

A microbomba piezoelétrica utilizada neste trabalho foi desenvolvida para o transporte de líquidos e gases, possuindo opções de ajuste da frequência e amplitude dos pulsos de potencial aplicados aos cristais piezo, que definem a sua vazão. No presente estudo, a frequência de 500 Hz e 75 V de potencial foram utilizados resultando em uma vazão entre $2,41 \text{ mL min}^{-1}$ e $2,54 \text{ mL min}^{-1}$. Para a determinação deste valor, foram medidos os volumes correspondentes a 1, 2 e 3 minutos de acionamento, verificando então se haveria alguma alteração significativa na vazão ao longo do tempo. A vazão foi determinada com base na densidade e na massa de água bombeada e os valores obtidos estão listados na Tabela 1.

Tabela 1 - Volumes obtidos nos intervalos de tempo de 1, 2 e 3 minutos, com suas médias, desvio padrão (DP) e coeficiente de variação (CV)

Medida	Vazão (mL min ⁻¹)		
	1 min	2 min	3 min
1	2,57	2,55	2,45
2	2,57	2,56	2,37
3	2,53	2,50	2,37
4	2,55	2,46	2,37
5	2,53	2,46	2,63
6	2,52	2,43	2,27
Média ± DP	2,54 ± 0,02	2,49 ± 0,05	2,41 ± 0,12
CV (%)	0,86	2,13	5,06

Como é possível observar na Tabela 1, os valores de coeficiente de variação ficaram entre 0,86 % (para 1 minuto de acionamento) a 5,06 % (para 3 minutos de acionamento) indicando uma precisão variável com o tempo de acionamento, o que é indesejável visto que o volume adicionado, determinado pelo tempo e vazão de acionamento, é uma variável fundamental para a análise volumétrica.

Apesar disso, testes t de Student, realizados com um nível de confiança de 95%, indicaram a ausência de diferenças significativas entre as vazões médias obtidas nos intervalos de 1 e 2 minutos, assim como nos intervalos de 1 e 3 minutos. Assim, durante os estudos, buscou-se realizar as titulações com bombeamento do titulante não ultrapassando o tempo de 2 minutos, de modo a obter volumes adicionados mais exatos e precisos.

Após esse estudo, a vazão considerada para o cálculo dos volumes nas análises correspondeu à média de todas as medidas em 1 e 2 minutos de acionamento (N=12), estimada em de 2,52 ± 0,047 mL min⁻¹.

4.2 Determinação de Al³⁺ em solução padrão de nitrato de alumínio

O comportamento dos sinais analíticos (componentes R, G e B) para a retrotitulação da solução padrão de nitrato de alumínio 3,70 x 10⁻² mol L⁻¹ é mostrado na Figura 17. Conforme observado, o sinal de R sofreu a maior variação ao longo da adição do titulante, seguido pela

variação em B e em G, respectivamente. Como a cor da solução varia de um tom azul (indicador livre) para a cor vermelha (indicador ligado ao Zn^{2+}), esse comportamento já era esperado se considerado a relação das cores complementares, sendo que foi necessário avaliar qual sinal ou combinação de sinais produziria o menor erro de titulação.

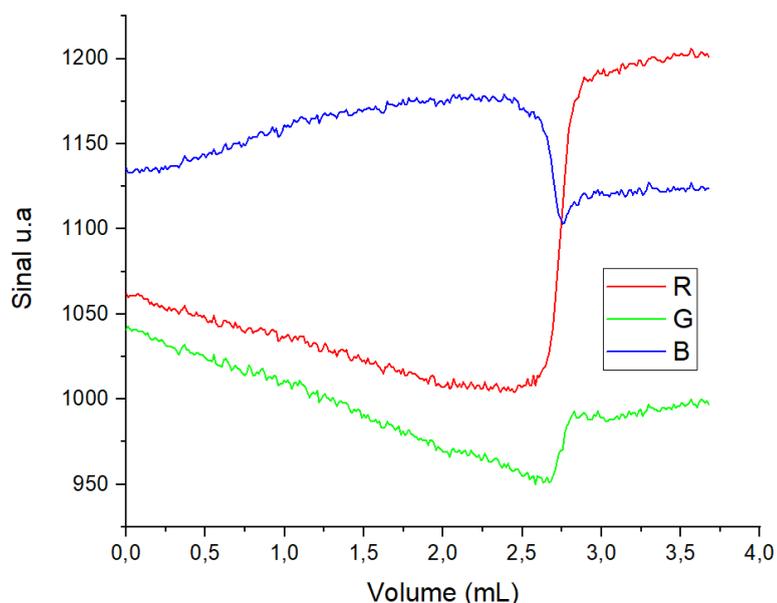


Figura 17: Gráfico gerado na determinação de Al^{3+} com o comportamento das componentes RGB

A primeira estratégia foi utilizar apenas o sinal de R e considerar, como ponto final da titulação, a intersecção das retas obtidas com os pontos anteriores à mudança brusca de sinal e com os pontos contidos na mudança brusca de sinal, conforme ilustrado na Figura 18. Assim, os resultados apresentados na Tabela 2 foram obtidos, sendo observado um erro relativo de 4,3% ao comparar o valor médio de concentração obtido com o mini-titulador ao valor verdadeiro (concentração teórica), com um coeficiente de variação de 6,9% para o resultado médio.

Em uma segunda estratégia, utilizou-se como ponto final, o ponto de inflexão para a curva de titulação em R, determinado pela primeira derivada da curva. Nesse caso, um coeficiente de variação de 12,1 % foi observado para a concentração média determinada ($0,035 \text{ mol L}^{-1}$), a qual apresentou um erro de -5,1 % em relação ao resultado esperado ($0,035 \text{ mol L}^{-1}$), os resultados desta estratégia estão na Tabela 3.

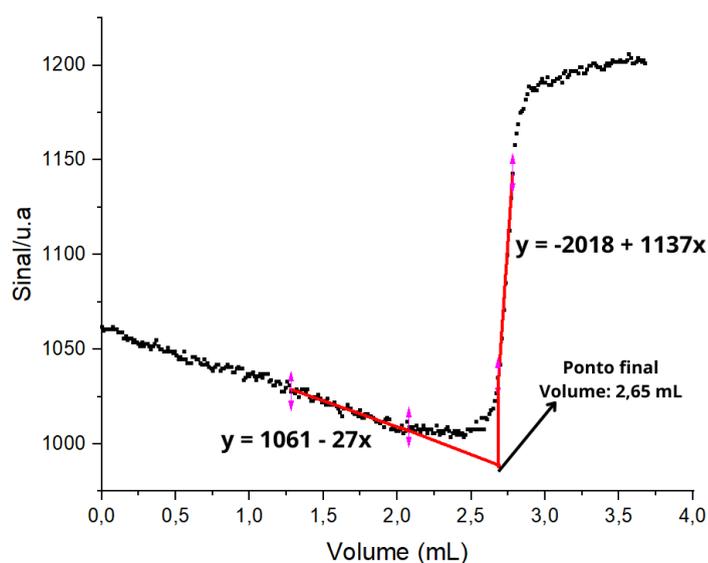


Figura 18: Gráfico da intersecção das retas obtido a partir do sinal R versus o número de medidas, utilizado para a determinação do ponto final.

Tabela 2 – Resultados para a determinação da concentração de Al^{3+} em uma solução padrão com $0,037 \text{ mol L}^{-1}$ do analito empregando a estratégia da intersecção de regiões lineares do sinal R

Solução	Concentração encontrada (mol L^{-1})	Concentração média encontrada (mol L^{-1})	Erro relativo (%)
1	0,035	$0,038 \pm 0,003$	4,34
2	0,040		
3	0,038		

Tabela 3 - Resultados para a determinação da concentração de Al^{3+} em uma solução padrão com $0,037 \text{ mol L}^{-1}$ do analito empregando a estratégia da primeira derivada do sinal R

Solução	Concentração encontrada (mol L^{-1})	Concentração média encontrada (mol L^{-1})	Erro relativo (%)
1	0,039	$0,035 \pm 0,004$	- 5,11
2	0,035		
3	0,031		

Considerando estes resultados, a melhor estratégia para a análise complexométrica de alumínio foi aquela baseada na intersecção das retas para o sinal de R, a qual apresentou menor erro relativo e maior precisão. Vale destacar, entretanto, que determinações baseadas em titulações volumétricas clássicas costumam apresentar resultados mais precisos e exatos do que os obtidos aqui, o que pode estar relacionado aos maiores volumes de titulante e titulante, empregados, além de amostras mais concentradas neste tipo de titulação. De fato, a solução padrão utilizada na titulação com o sistema proposto apresenta uma concentração percentual mássica de aproximadamente 0,1%, sendo que as titulações clássicas são usualmente aplicadas para soluções com ao menos 1% (m/m) do analito³. Para a determinação de Al^{3+} na solução padrão, foi gasto uma média de $2,2 \pm 0,032$ mL de titulante.

4.3 Determinação de Al^{3+} em amostras de antitranspirantes

Os resultados para a determinação de alumínio em antitranspirantes estão listados nas Tabelas 4 e 5. Os valores foram convertidos para o teor percentual mássico de cloridróxido de alumínio $\text{Al}_2(\text{OH})_5\text{Cl}$, a forma empregada nos desodorantes avaliados e que é considerada pela ANVISA para estabelecimento do limite máximo permitido.

Na comparação dos resultados obtidos por meio do mini-titulador com a titulação manual clássica (Tabela 4), foram observados erros relativos entre -2,3 a 6,5 %, não sendo observadas diferenças significativas entre os resultados ao nível de 95% de confiança, ao se aplicar um teste t pareado. Testes F aplicados na comparação das variâncias obtidas para cada amostra, ao nível de 95 % de confiança, indicaram não haver diferenças significativas na precisão dos resultados. Contudo, devido à semelhança dos procedimentos, essa comparação não é recomendada para a validação do método proposto, sendo necessária a utilização de um método de referência completamente diferente do método proposto. Dessa forma, empregou-se a espectrometria de absorção atômica em chama para a determinação dos teores de cloridróxido de alumínio, sendo os resultados apresentados na Tabela 5.

Como pode ser observado, os teores obtidos por FAAS foram, para a maioria das amostras, significativamente maiores que aqueles obtidos pelo método proposto, com diferença relativa superior a 35 % para a amostra 3. De fato, um teste t ao nível de 95 % de confiança indicou a possibilidade de erro sistemático entre os resultados das amostras 3 e 5, o qual deve estar relacionado à abertura ineficiente das amostras e/ou a complexação incompleta do Al^{3+} pelo EDTA em um meio de elevada força iônica. O resíduo fortemente ácido da abertura da amostra requereu o uso de quantidades elevadas de hidróxido de amônio

para a sua neutralização, deixando a solução da amostra rica em eletrólitos, com conseqüente diminuição da atividade dos íons alumínio (III) causada pela elevada força iônica do meio. Dessa forma, apenas uma fração do alumínio poderia estar disponível para a complexação com o EDTA, levando à resultados abaixo do esperado.

Outra possibilidade é de que espécies moleculares que não foram totalmente convertidas a átomos livres na chama do espectrômetro possam estar contribuindo para o aumento do sinal de fundo, levando a maiores concentrações que aquelas determinadas por titulação com EDTA. Essas e outras hipóteses não puderam ser investigadas devido ao prazo exíguo para a conclusão da dissertação, o que poderá ser realizado em momento oportuno.

Tabela 4 - Resultados para a retrotitulação de Al^{3+} em desodorantes por meio da titulação proposta e por titulação clássica

Amostra	Titulação automática % (m/m) $Al_2(OH)_5Cl$	Titulação Clássica % (m/m) $Al_2(OH)_5Cl$	Erro relativo (%)
1	$6,15 \pm 0,8$	$6,45 \pm 0,3$	- 4,75
2	$6,81 \pm 0,3$	$6,58 \pm 0,3$	4,12
3	$4,83 \pm 0,2$	$4,53 \pm 0,3$	6,54
4	$11,65 \pm 0,5$	$10,99 \pm 0,3$	6,01
5	$12,18 \pm 1,0$	$12,47 \pm 0,3$	- 2,34

Tabela 5 - Resultados da retrotitulação de Al^{3+} em desodorantes (comparando com a AAS)

Amostra	Titulação automática % (m/m) $Al_2(OH)_5Cl$	AAS % (m/m) $Al_2(OH)_5Cl$	Erro relativo (%)
1	$6,15 \pm 0,8$	$7,72 \pm 0,4$	- 20,34
2	$6,81 \pm 0,3$	$7,19 \pm 0,1$	- 19,18
3	$4,83 \pm 0,2$	$7,83 \pm 0,1$	- 38,26
4	$11,65 \pm 0,5$	$10,88 \pm 0,2$	7,13
5	$12,18 \pm 1,0$	$17,06 \pm 0,3$	- 36,08

Apesar das incertezas nos resultados obtidos, todas as amostras apresentaram teores de

alumínio que se encontram dentro dos limites da legislação que é de 25% (m/m) em cloridróxido de alumínio segundo a ANVISA¹⁶.

4.4 Determinação de Al³⁺ em amostras de antiácidos

Os resultados médios obtidos para a determinação de alumínio na forma de Al(OH)₃ em amostras de antiácidos por meio do mini-titulador proposto e de titulação clássica são listados na Tabela 6 e Tabela 7 juntamente com os desvios padrão. Erros relativos abaixo de 4,0% e um teste t indicaram a inexistência de erros sistemáticos entre os resultados médios ao nível de 95% de confiança, não havendo também diferenças significativas na precisão dos métodos, o que foi verificado por testes F com 95% de confiança. Deve-se relatar também que os valores encontrados aqui não diferiram significativamente dos valores descritos nos rótulos dos antiácidos 6,0% (m/v) para as suspensões e 35,58% (m/m) para a pastilha mastigável o que reforçou a boa acurácia da análise. Nesse caso, como os resultados obtidos com o método proposto se assemelharam àqueles da titulação clássica e aos valores descritos nos rótulos, não se julgou necessária a determinação do teor do princípio ativo por meio de espectrometria de absorção atômica. Por fim, todas as amostras analisadas apresentaram teores dentro dos limites aceitáveis pela farmacopeia brasileira que vão de 90 % a 110 % dos valores descritos nos rótulos.

Tabela 6 - Resultados para a determinação de Al³⁺ em amostras de antiácidos comercializados em suspensão

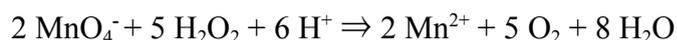
Amostra	Titulação automática % (m/v) em Al(OH) ₃	Coefficiente de variação (%)	Titulação Clássica % (m/v) em Al(OH) ₃	Erro relativo (%)
1	6,05 ± 0,1	1,81	5,89 ± 0,09	2,74
2	5,64 ± 0,2	2,66	5,85 ± 0,06	-3,63
3	6,04 ± 0,1	1,66	5,83 ± 0,03	3,57

Tabela 7 - Resultados para a determinação de Al³⁺ em amostra de antiácido comercializado sob a forma de pastilhas

Amostra	Titulação automática % (m/m) em Al(OH) ₃	Coefficiente de variação (%)	Titulação Clássica % (m/m) em Al(OH) ₃	Erro relativo (%)
4	37,48 ± 1,0	2,96	38,22 ± 1,0	-1,92

4.5 Determinação de de H₂O₂ em amostras de água oxigenada comercial por permanganometria

A determinação de peróxido de hidrogênio por permanganometria é comumente encontrada na literatura, esta análise foi conduzida pela reação de oxidação-redução do permanganato com o peróxido de hidrogênio, conforme a seguinte equação balanceada.



Como a solução de permanganato exibe uma forte coloração violeta e as soluções dos titulados são incolores e transparentes, não há a necessidade de utilização de um indicador do ponto final. Assim, conforme mostra a Figura 19, a componente G exibe uma grande variação de intensidade na viragem, sendo utilizada para o monitoramento do ponto final da titulação. Nesse caso, assim como feito para a titulação de alumínio com EDTA, o ponto de intersecção das retas formadas por pontos antes da mudança brusca de cor e após essa mudança foi utilizado como ponto final. De fato, esta forma de determinação do ponto final é muito utilizada para as chamadas titulações espectrofotométricas⁴.

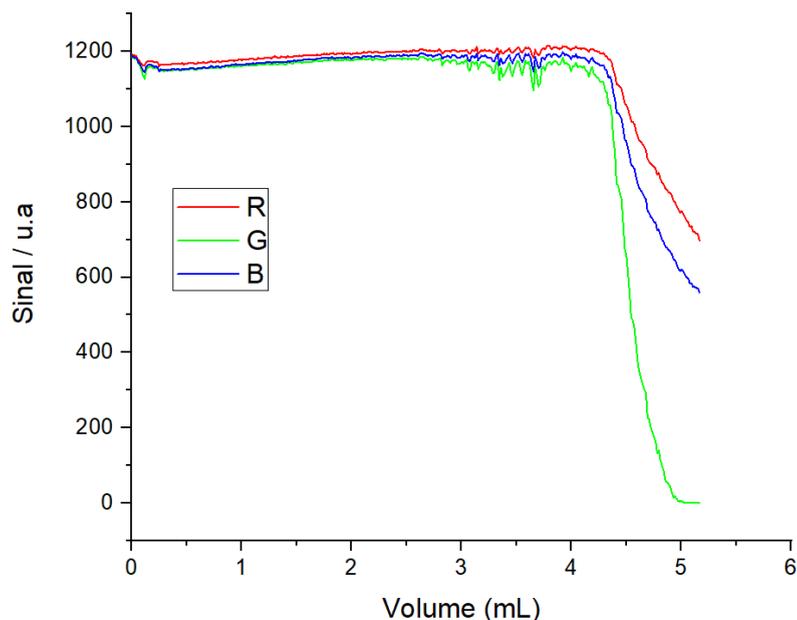


Figura 19: Gráfico gerado da na determinação de H₂O₂ pelo instrumento proposto

Os resultados para a determinação dos teores de H₂O₂ nas amostras de água oxigenada, obtidos por meio do titulador proposto e da titulação clássica, estão apresentados na Tabela 8. Para três das quatro amostras avaliadas, os erros relativos entre as médias foram inferiores a 4,0%, e um teste t, com um nível de confiança de 95%, indicou a inexistência de diferenças significativas entre os resultados para as amostras 2, 3 e 4. Entretanto, para a amostra 1 observou-se uma diferença significativa entre os resultados. Na comparação com as informações dos rótulos, três das quatro amostras (1, 2 e 4) apresentaram teores superiores aos declarados (3,0 % m/v), enquanto uma amostra (3) apresentou um teor menor. Vale relatar que, para a maioria das amostras, os teores determinados pelo mini-titulador ou pela titulação clássica situaram-se fora da faixa de 90% a 110% do valor declarado nos rótulos. Contudo, por ser um produto de fácil degradação e de uso tópico, os valores obtidos podem ser considerados satisfatórios para a sua comercialização.

Tabela 8 - Resultados da determinação de H₂O₂ em % (m/v)

Amostra	Titulação automática	Titulação Clássica	Erro relativo (%)
1	3,39 ± 0,03	3,17 ± 0,02	6,97
2	3,36 ± 0,08	3,25 ± 0,02	3,25
3	2,65 ± 0,08	2,59 ± 0,01	1,94
4	3,12 ± 0,10	3,05 ± 0,05	2,20

Vale destacar que nesta análise há a possibilidade de degradação do titulante quando este é exposto à luz e ao oxigênio. Como o mini titulador possui um sistema de iluminação à base de LED que fica próximo ao reator e ao tubo de saída do titulante, isto pode ocasionar a degradação indesejável do titulante. De fato, foi possível visualizar a deposição de uma substância marrom (possivelmente MnO₂) nas paredes do tubo de saída do titulante, o que pode levar a diminuição da quantidade de MnO₄⁻ efetivamente adicionada ao reator e à redução da vazão por constrição do tubo de saída. Os resultados obtidos com o mini-titulador proposto para todas as amostras analisadas foram maiores que aqueles obtidos por meio da titulação clássica, o que pode ser atribuído a essa dificuldade.

4.6 Aspectos importantes sobre a titulação clássica e o método proposto

O mini titulador automático oferece diversas vantagens significativas em comparação com a titulação clássica manual. Ao realizar análises no mini titulador há um gasto de reagente consideravelmente menor quando comparada a titulação clássica, assim como há diminuição de resíduos gerados pelas determinações, como pode ser observado na Tabela 9. Além disso, o processo automatizado elimina a necessidade da presença contínua do analista durante a titulação, reduz a subjetividade na determinação do ponto final da titulação, assegurando resultados mais consistentes e confiáveis, independentemente do operador. Essas características tornam o mini titulador uma ferramenta eficiente e precisa para análises quantitativas e qualitativas em diversas aplicações laboratoriais.

Tabela 9 - Comparação de volumes de reagente, amostra e resíduo da titulação clássica e o mini titulador por replicata

	Titulação clássica	Titulação miniaturizada
Volume de amostra	15 - 25 mL	5 mL
Vol. de titulante	25 - 30 mL*	5 mL
Vol. de resíduo	75 mL	10 mL

*Valor aproximado, levando em conta o uso de buretas de tamanhos variados e concentrações distintas de titulante.

Como demonstrado na Tabela 9, a redução no consumo de reagentes, geralmente dispendiosos, emerge como um aspecto crucial a ser considerado. Além disso, a diminuição na geração de resíduos, que requerem tratamento após a análise, também se destaca como um benefício significativo.

5. CONCLUSÃO

O instrumento proposto tornou a análise menos morosa e tediosa e reduziu a subjetividade associada ao processo, demonstrando que o uso de uma mini-bomba piezoelétrica e da detecção por imagens digitais em tempo real com um smartphone pode ser uma alternativa de automação para as titulações clássicas com indicadores colorimétricos. Sua aplicação pode ser estendida a análises de rotina, o que implica em um aumento na frequência analítica, sendo especialmente vantajoso em ambientes industriais, onde é crucial para o controle de qualidade. Cada titulação levou de um minuto e meio a três minutos, resultando em análises rápidas e sem a necessidade de intervenção do operador. Vale ressaltar que o consumo de reagentes e a geração de resíduos no titulador automático foram consideravelmente menores do que na titulação clássica. O mini titulador, por sua vez, é compacto, pode ser alimentado por baterias, sendo verdadeiramente portátil.

O emprego da microbomba piezoelétrica para a propulsão e controle da vazão do titulante revelou-se uma decisão acertada para conferir portabilidade ao mini titulador e facilitar a condução das análises. Contudo, em determinadas análises, especialmente na quantificação de H_2O_2 , a variação da vazão introduz um erro que pode se tornar significativo, uma vez que o volume é crucial para a mensuração precisa do analito.

Os resultados obtidos evidenciam a viabilidade de se determinar alumínio em amostras de antitranspirantes e antiácidos por meio de titulação complexométrica de retorno, além da capacidade de quantificação de peróxido de hidrogênio por meio da volumetria de oxirredução. O método utilizado neste projeto pode ser expandido para outros tipos de titulação.

PARTE II

Um segundo titulador volumétrico foi construído de modo a substituir a bomba piezoelétrica e tornar o controle do volume mais eficiente e independente da vazão proporcionada pela bomba. Para isso, desenvolveu-se, no próprio laboratório, uma bomba de seringa, um sistema de iluminação de fundo, um agitador magnético, um suporte para o smartphone, além do aplicativo para o seu controle.

1. MATERIAIS E MÉTODOS

1.1. Construção e funcionamento do titulador automático

A bomba de seringa consistiu de algumas estruturas de resina, fabricadas a partir de uma impressora 3D com resina fotopolimerizável (ELEGOO, Modelo: Saturn 2), e de outras partes fabricadas por impressão 3D (BIGTREETECH BIQU, B1 SE PLUS) com filamento de poli-ácido láctico (PLA). Um motor de passo NEMA 17, uma guia linear de 15 mm com patim, um fuso de 8 mm com castanha, uma seringa plástica comercial de 12 mL, tubos de poliuretano e duas válvulas do tipo check valve (União com retenção), também foram usadas na sua composição conforme mostra as Figuras 20 e 22.

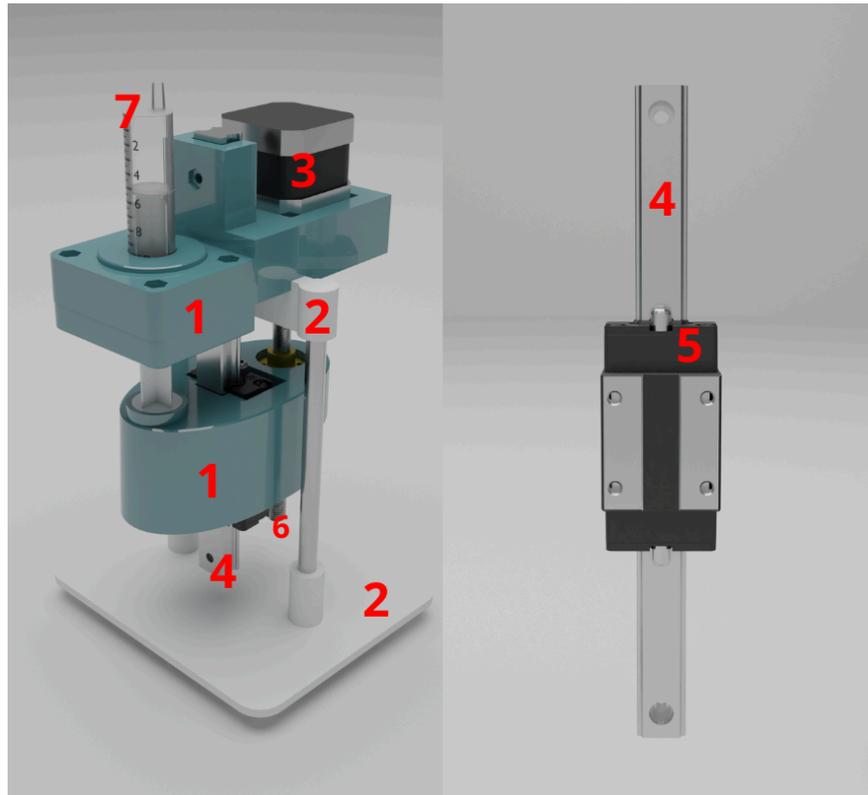


Figura 20: Bomba de seringa lab-made. (1 - Estrutura de resina; 2 - Estrutura de PLA; 3 - Motor de passo ; 4 -Guia linear ; 5 - Patim; 6 - Fuso; 7 - Seringa)

Como pode ser visto na Figura 20, a seringa funciona na posição vertical, com o seu corpo preso a um suporte fixo, e o seu êmbolo acoplado a um suporte móvel, cujo movimento é controlado pela rotação do fuso, gerada por um motor de passo. Nesse caso, a guia linear e o patim são utilizados para manter o arranjo alinhado e com o mínimo de pulsação durante o deslocamento do êmbolo.

Para acionar o motor de passo, foi desenvolvido, no laboratório, um circuito baseado no controlador Arduino UNO[®], no driver e no módulo para conexão bluetooth (HC-05). Assim, o usuário envia, através do smartphone, os comandos de vazão desejada e do sentido de deslocamento do motor, permitindo operar a seringa de maneira remota. Conforme o esquema mostrado na Figura 21, ao movimentar o êmbolo para baixo, a check valve 1 permite o abastecimento da seringa com a solução do titulante, enquanto a check valve 2 bloqueia a aspiração da solução do titulado para o interior da seringa. Por outro lado, quando a seringa é movimentada no sentido de dispensar o seu conteúdo, a check valve 1 bloqueia a adição de titulante de volta para o seu frasco de origem, enquanto a check valve 2, habilita a adição do titulante para o reator, onde está o titulado.

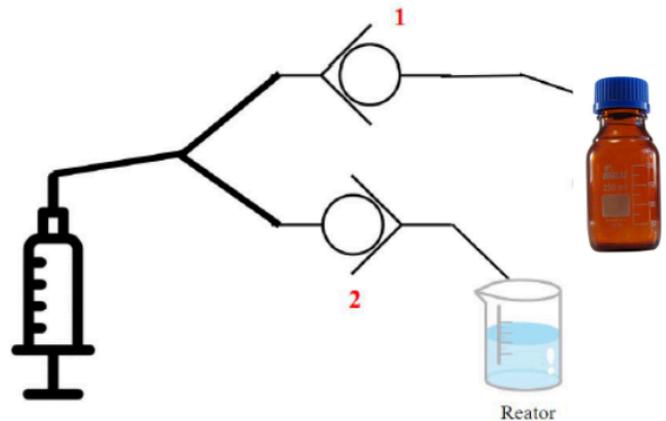


Figura 21: Esquema de sucção e ejeção de titulante realizado pela bomba de seringa

Um ponto importante a ser considerado sobre a bomba de seringa proposta aqui é que o uso de um fuso com passo de 8 mm proporciona um deslocamento linear de igual magnitude quando o motor de passo executa uma rotação completa. Ou seja, como a área da seção transversal do embolo é de $2,01 \text{ cm}^2$, seu deslocamento em 0,8 cm (8 mm para uma volta completa) leva à dispensa ou aspiração de um volume de $1,61 \text{ cm}^3$ (mL) por volta. Entretanto, como o sistema utilizado permite girar o motor em $1/3200$ incrementos de volta, é possível dispensar/aspirar volumes em incrementos da ordem de $5,03 \times 10^{-4} \text{ mL}$ ($0,5 \mu\text{L}$).

O agitador magnético foi desenvolvido da mesma forma que a descrita para o mini-titulador com bombas piezoelétricas na seção 3.1. Contudo, o ajuste da velocidade de agitação foi implementado de maneira diferente, por meio da modulação digital de pulsos (PWM) realizada pelo próprio Arduino com comandos recebidos do celular.

A iluminação de fundo para aquisição dos sinais por imagens digitais consistiu em um painel retangular ($5,5 \text{ cm} \times 5,0 \text{ cm}$) emoldurado com uma fita de LED branco contendo 16 emissores (Figura 22 - B). Uma placa reflexiva, uma placa guia e uma placa dispersiva de luz, todas de plástico, foram posicionadas em sequência para permitir uma iluminação homogênea em toda a área do painel. Essa estratégia de iluminação é empregada nos chamados painéis plafon de LED, comuns em iluminação residencial, de modo que as placas plásticas foram recortadas de um painel comercial e adaptadas ao projeto. Assim como realizado para o controle de agitação, empregou-se a modulação PWM digital no ajuste da intensidade luminosa do painel por meio do celular.

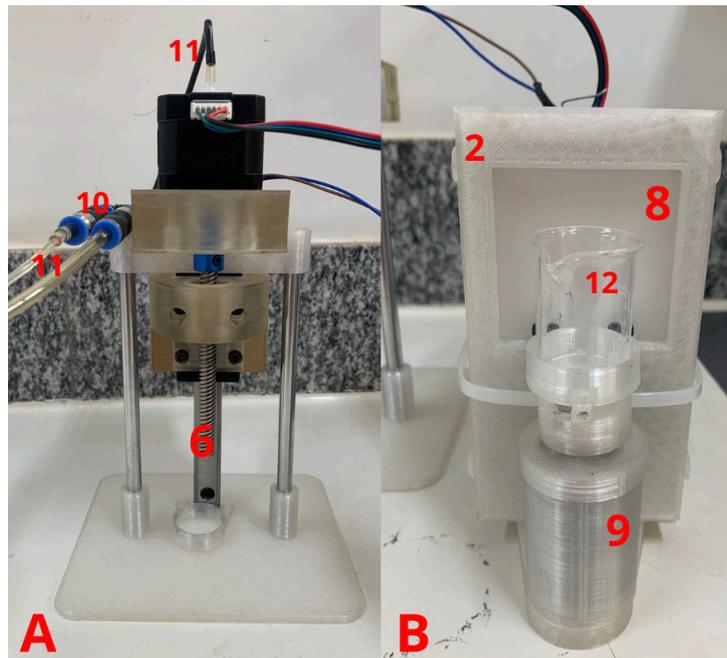


Figura 22: Componentes do titulador. (2 - Caixa em PLA, onde está contido o circuito eletrônico; 6- Fuso; 8 - Pannel de iluminação; 10 - check valves ;11 - tubos de poliuretano; 12 - reator)

Foi também fabricado em PLA um suporte para o celular (Figura 23), visando a melhor ergonomia para o analista. Conforme mostra a Figura 24 - A, o celular é colocado em posição horizontal sobre o suporte, de modo que sua câmera seja alinhada com um espelho posicionado a 45° do eixo do aparelho. Dessa forma, na montagem completa apresentada nas Figura 23 e 24 -B, a imagem refletida do reator com a luz do pannel ao fundo é captada e não a imagem direta. Esse arranjo permite que o analista possa trabalhar no aplicativo sem a necessidade de se curvar ou agachar durante as medidas.



Figura 23: Suporte para o celular

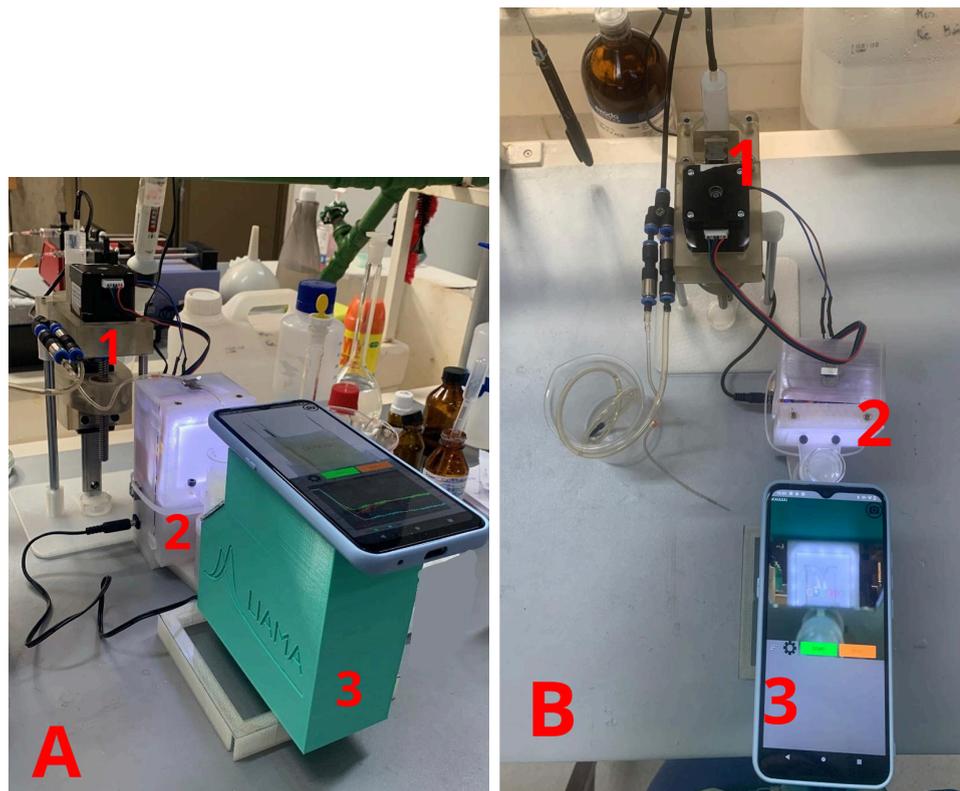


Figura 24: Titulador automático. A - Visão lateral do instrumento. B - Visão superior do instrumento.(1 - Bomba de seringa; 2 - Caixa do circuito eletrônico e suporte para o reator; 3 - Suporte para o Smartphone e Smartphone)

1.2 Smartphone e Aplicativo

A aquisição das imagens e a análise são controlados por um smartphone Motorola (Moto E7, 8000 x 6000 pixel), através de um aplicativo chamado "RGB_Tit," desenvolvido pelo Laboratório de Instrumentação, Automação e Miniaturização Analítica (LIAMA) e cujo ícone de acionamento é mostrado na Figura 25.



Figura 25: Ícone do aplicativo RGB_Tit

O RGB_Tit foi desenvolvido utilizando a interface de desenvolvimento Android Studio, com programação na linguagem Java. O aplicativo foi projetado para personalizar as titulações, exigindo a definição de parâmetros adequados para a análise em questão. Para seu funcionamento, é necessário executar o aplicativo e emparelhar o celular com o instrumento, o que é realizado a partir das telas mostradas na Figura 26.

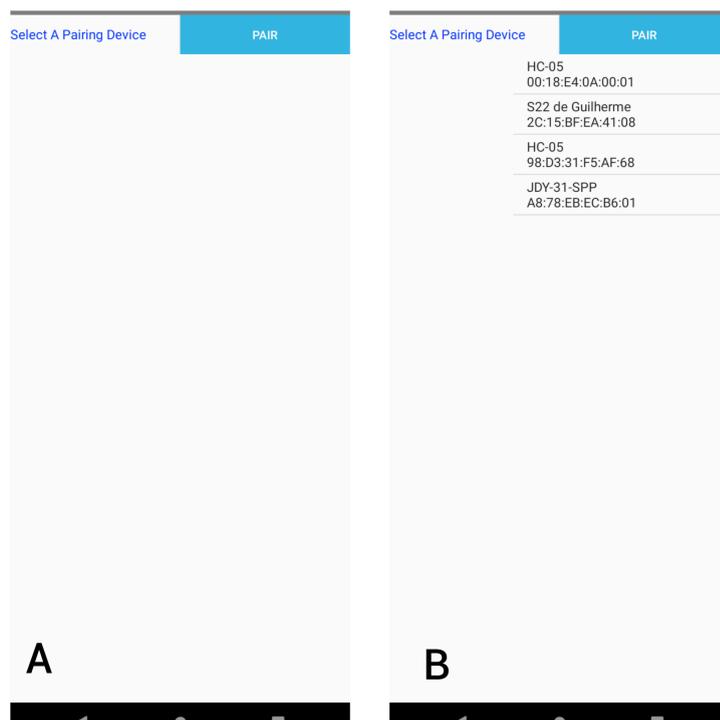


Figura 26: Tela de pareamento do RGB_Tit

Realizado o pareamento, uma nova tela é aberta, a qual é constituída por uma região onde a imagem captada é mostrada em tempo real e outro espaço onde o gráfico das respostas para as componentes RGB é plotado durante a análise (Figura 30). Sobre a imagem captada pela câmera, são posicionadas 6 circunferências de diferentes cores (Figura 27 - A), as quais delimitam os pixels da imagem utilizados para a captação do sinal RGB e são chamadas de amostradores de cor. Durante a análise, o sinal médio de R, G e B é coletado para cada amostrador e a soma dos sinais médios em R, G e B para essas regiões é plotada em intervalos de 0,3 s.

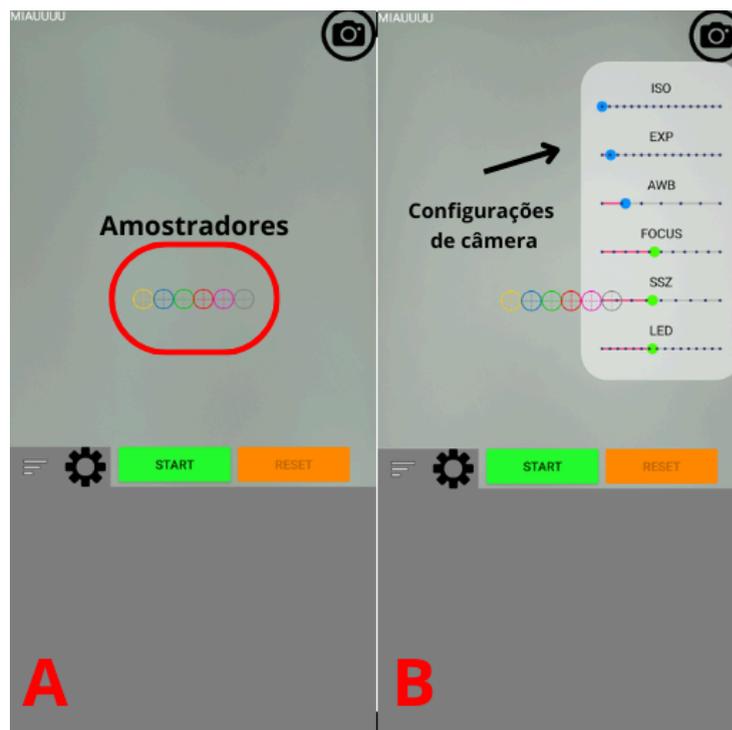


Figura 27: Tela inicial do aplicativo (A) com a indicação dos amostradores de RGB e captura da tela quando ícone de configuração de câmera é acionado

Nesta mesma tela são posicionados botões que permitem a personalização da análise, os ajustes de câmera (Figura 27 - B), o controle da bomba e da agitação, além do ajuste da intensidade de iluminação. Esse botões são representados na Figura 28.

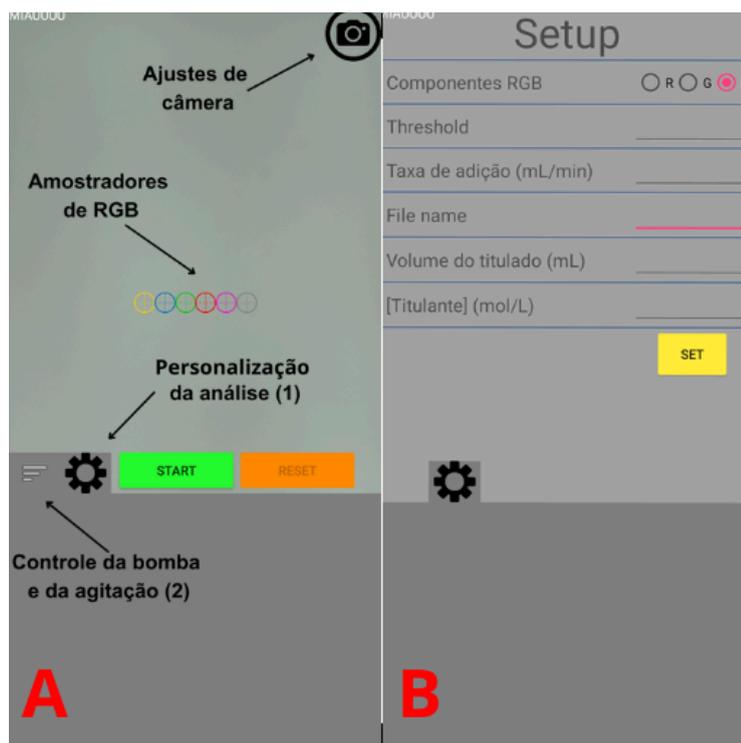


Figura 28: Imagens da tela principal do aplicativo (A) com a indicação dos ícones e amostradores de RGB e captura da tela quando o ícone de padronização da análise é acionado (B).

Ao clicar no botão “engrenagem” na Figura 28-A, a tela apresentada na Figura 28-B é aberta e os seguintes parâmetros podem ser configurados:

- "Componente RGB" onde é selecionada a componente (R, G ou B) que melhor responde à análise;
- "Threshold" corresponde ao valor limite da componente selecionada que irá determinar o ponto de interrupção da titulação
- “Taxa de adição” é utilizada para determinar a vazão volumétrica proporcionada pela bomba durante a titulação.
- "File name" é usado para atribuir um nome ao arquivo gerado;
- Os campos "[Titulante] (mol/L)" e "Volume do titulado (mL)" são usados para inserir a concentração do titulante e o volume da solução a ser titulada, respectivamente, no aplicativo.

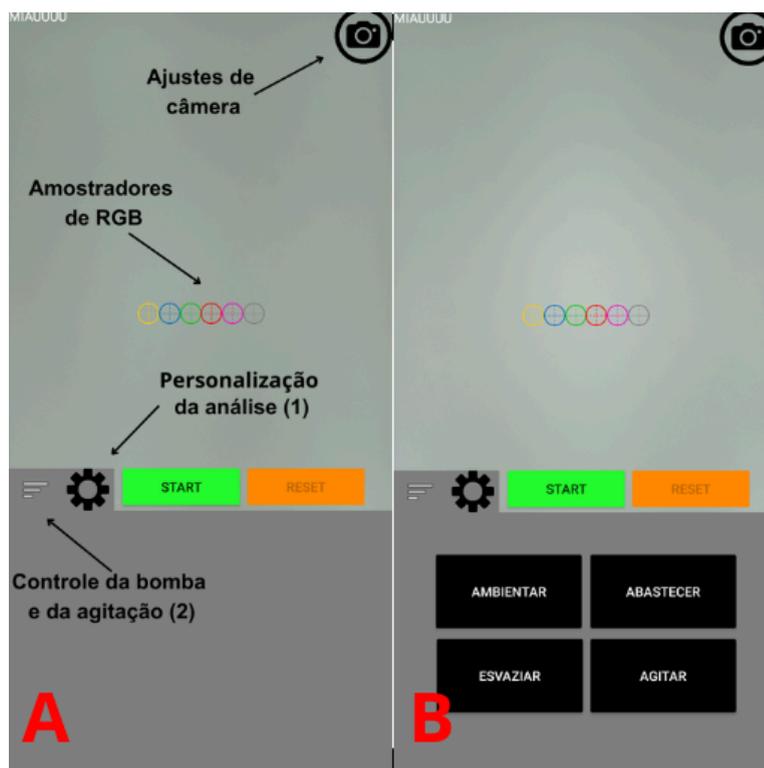


Figura 29: Imagens da tela principal do aplicativo (A) com a indicação dos ícones e amostradores de RGB e captura da tela quando o ícone de controle de bomba e agitação é acionado (B).

Ao clicar no botão de controle da bomba, apresentado na Figura 29-A, a tela apresentada na Figura 29-B é carregada, permitindo as seguintes ações:

- "AMBIENTAR" faz com que a bomba de seringa seja totalmente preenchida com a solução titulante e, posteriormente, esvaziada totalmente. O que é repetido por três vezes de forma a garantir a ambientação da seringa e dos tubos que a conectam ao reservatório do titulante e ao reator.

- "ABASTECER" é destinado ao preenchimento da seringa com a solução do titulante;
- "ESVAZIAR" é utilizado para expelir todo o líquido presente na seringa;
- "AGITAR" inicia a agitação necessária para as análises.:

Após os ajustes desses parâmetros, a análise pode ser iniciada clicando no botão "start" e, terminada a titulação, deve-se clicar no botão "reset" para se iniciar um novo procedimento quantitativo.

De maneira geral, ao iniciar uma titulação, o titulante é adicionado continuamente ao titulado, ao passo que os sinais de RGB são captados e plotados. Uma vez atingido o valor de

threshold para a componente selecionada, a titulação é interrompida e o volume gasto até esse ponto é determinado programaticamente a partir do número de incrementos de giro (passos) dados pelo motor de passos.

Considerando que as reações empregadas nos estudos possuíam uma relação estequiométrica de 1:1, o cálculo da concentração do analito no titulado é realizado pelo aplicativo através da Equação 01:

Equação 01:

$$[Analito] = \frac{[Tit.] \times Vg}{Vt}$$

Sendo:

$[Analito]$ = Concentração do analito no titulado em mol/L;

$[Tit.]$ = Concentração do titulante padronizado;

Vg = Volume gasto de titulante;

Vt = Volume do titulado transferido para o reator.

É importante relatar também que a concentração do titulado determinada pelo sistema é mostrada ao fim da titulação na tela do aplicativo apresentada na Figura 30.



Figura 30: Tela do aplicativo indicando o ponto final da titulação.

2. REAGENTES E SOLUÇÕES

Todas as soluções foram preparadas utilizando água purificada por osmose reversa, e os reagentes utilizados apresentava pureza de 98% ou superior.

2.1 Determinação da acidez de azeites extra virgem pelo instrumento proposto

Para a titulação de neutralização, uma solução de NaOH 0,005 mol L⁻¹ foi preparada a partir de uma solução estoque 0,5 mol L⁻¹, onde uma massa conhecida de hidróxido de sódio (Sigma-Aldrich, grau PA) foi dissolvida em água. A solução titulante foi padronizada com biftalato de potássio (Synth, grau PA), previamente seco em estufa e armazenado em dessecador.

Uma solução alcoólica de fenolftaleína (Synth, grau PA) foi utilizada como indicador, dissolvendo uma massa conhecida do reagente em 10 mL de Etanol (Honeywell), afim de obter uma concentração de 0,25 %.

Cinco amostras de azeite foram adquiridas no mercado local para a determinação do teor de ácido oleico. Para cada replicata, 1 g de amostra foi utilizada, sendo essa massa diluída em 6 mL de etanol anidro diretamente em um becker de 10 mL, utilizado como reator.

2.2 Determinação da acidez de azeites extra virgem por titulação clássica

Para a comparação com um método já estabelecido na literatura, foi realizada uma titulação clássica. Para esse propósito, uma solução de NaOH 0,005 mol L⁻¹ foi preparada a partir de uma solução estoque 0,5 mol L⁻¹, onde uma massa conhecida de hidróxido de sódio (Sigma-Aldrich, grau PA) foi dissolvida em água. A solução titulante foi padronizada com biftalato de potássio (Synth, grau PA).

As mesmas cinco amostras de azeite foram utilizadas para a determinação do teor de ácido oleico. Para cada replicata, 5 g de amostra foi utilizado, sendo essa massa diluída em 10 mL de etanol anidro, diretamente em um Erlenmeyer de 125 mL. Uma solução alcoólica de fenolftaleína (Synth, grau PA) foi utilizada como indicador.

2.2 Determinação de alumínio em amostras de antiácidos comerciais

Para as titulações complexométricas de alumínio em amostras de antiácidos, foi preparada uma solução de EDTA 0,03 mol L⁻¹ dissolvendo uma massa conhecida de EDTA (Dinâmica, grau PA), seco em estufa por 2 horas a 80°C, em 100 mL de água. Além disso,

para a preparação de uma solução de Zn^{2+} (Isofar, grau PA) $0,03 \text{ mol L}^{-1}$, dissolveu-se uma quantidade conhecida do composto em 100 mL de água. Uma solução de HCl $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ foi obtida diluindo 0,83 mL do ácido concentrado em estoque em 100 mL de água. Uma solução alcoólica de Negro de Eriocromo T (J.T Backer, grau PA) foi utilizado como indicador, a qual foi preparada dissolvendo uma massa conhecida em 5 mL de Etanol (Honeywell), afim de obter uma concentração de 0,25%.

Quatro medicamentos contendo hidróxido de alumínio foram adquiridos para a realização da determinação de Al^{3+} . O preparo de amostra dos diferentes fármacos envolveu os seguintes passos:

Para três amostras de antiácido, comercializadas como suspensões, o frasco que continha a amostra foi agitado e foram transferidos, para um béquer, 200 μL do medicamento e 2,0 mL da solução de ácido clorídrico (HCl). Em seguida, 10 mL da solução de EDTA foram acrescentados ao béquer e esta mistura foi colocada sob agitação e aquecimento por 10 minutos.

Após o tempo de agitação, a mistura foi neutralizada com hidróxido de amônio até o pH 7-8 e então o líquido foi transferido para um balão volumétrico de 25,00 mL (Solução de titulado) e água purificada foi adicionada até o menisco.

Para uma amostra comercializada na forma sólida, três comprimidos foram pesados e triturados, sendo uma porção (cerca de 330 mg) pesada e solubilizada com solução de HCl. Posteriormente, 10 mL da solução de EDTA foram acrescentados ao erlenmeyer, a mistura foi colocada sob agitação e aquecimento por 10 minutos.

Após o tempo de agitação, o pH foi ajustado para 7-8, e então o líquido foi transferido para um balão volumétrico de 25,00 mL (Solução de titulado) e água purificada foi adicionada até o menisco.

3. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.1 Determinação do teor de acidez em azeite

Após a conexão bem-sucedida do smartphone com o dispositivo, é crucial configurar todos os parâmetros conforme especificado anteriormente. No ícone da câmera, para a análise de acidez, os seguintes ajustes foram aplicados: foco de 100%, balanceamento automático de branco (AWB) definido como 2, sensibilidade ISO ajustada para 30%, exposição (EXP) definida como 70% e intensidade do LED configurada em 90%. Já para os parâmetros de

personalização da análise, selecionou-se a componente G, threshold de 1000, taxa de adição de 1,5 mL/min, volume do titulador de 8,00 mL e concentração do titulante de 0,005 mol L⁻¹. Antes de iniciar a análise, ativou-se a agitação, realizar a ambientação e, quando necessário, abastecer o reservatório.

É importante destacar que, embora a iluminação de fundo tenha sido utilizada, o instrumento não deve ser operado com o reator exposto à luz ambiente uma vez que essa pode interferir na captação das imagens, influenciando os resultados da análise. Para mitigar esse problema, foi utilizado um tecido escuro sobre o sistema para bloquear a luz externa, garantindo que o painel de LED fosse a única fonte de iluminação durante a análise. Essa medida assegura um controle preciso e consistente das condições de iluminação, resultando em imagens uniformes e análises mais confiáveis.

No reator, foi pesado aproximadamente 1 g de amostra e adicionou-se 6 mL de álcool anidro e o indicador, essa mistura foi agitada e titulada com uma solução de 0,005 mol L⁻¹. A análise foi feita em triplicata com as cinco amostras, a titulação foi monitorada pelo smartphone e o ponto final também foi determinado pelo aplicativo.

3.2 Retrotitulação complexométrica de Al³⁺ em amostras de medicamentos

Com o titulador preparado para a análise, 5,0 mL da solução do titulador foram transferidos para o reator juntamente com uma mini barra magnética e o indicador (eriocromo T). e então, o celular foi posicionado no suporte, os ajustes da câmera foram definidos (EXP: 500%; ISO: 20%; AWB: 2; FOCUS:100%; LED 80%) e, os parâmetros de personalização da análise foram ajustados da seguinte forma: seleção da componente R threshold de 1100, taxa de adição de 1,5 mL/min, volume do titulador de 5,00 mL e concentração do titulante de 0,03 mol L⁻¹. As análises foram realizadas em triplicata para cada amostra.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Determinação da acidez de azeites

Os óleos vegetais são degradados quando expostos à luz, calor, oxigênio, enzimas, entre outros^{58, 59, 60}. Essas reações produzem álcoois, aldeídos, hidrocarbonetos, cetonas, e ácidos alterando a cor, o cheiro e a textura dos produtos. Nesse contexto, a acidez é um dos parâmetros mais importantes, sendo comumente atribuída ao teor percentual (m/m) de ácidos graxos na amostra, o qual é determinado por titulação com solução padronizada de base forte e fenolftaleína como indicador^{61, 62}, sendo a equação da reação de neutralização ilustrada na Figura 31.

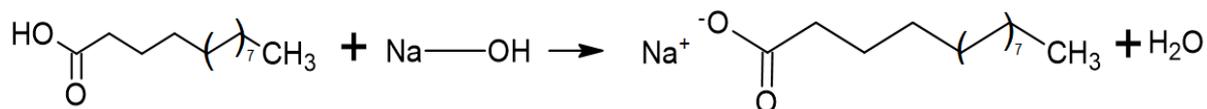


Figura 31: Reação de neutralização do ácido oleico e NaOH

Apesar da simplicidade deste método, a visualização do ponto final é prejudicada pela cor do azeite e pela formação de uma emulsão com a agitação do meio, o que pode levar a erros significativos nas medidas, quando um método não instrumental é utilizado. De fato, como mostra a Figura 32, a diferença de cor no titulado antes (A) e depois (B) do ponto final com fenolftaleína pode ser bastante sutil e de difícil percepção visual.

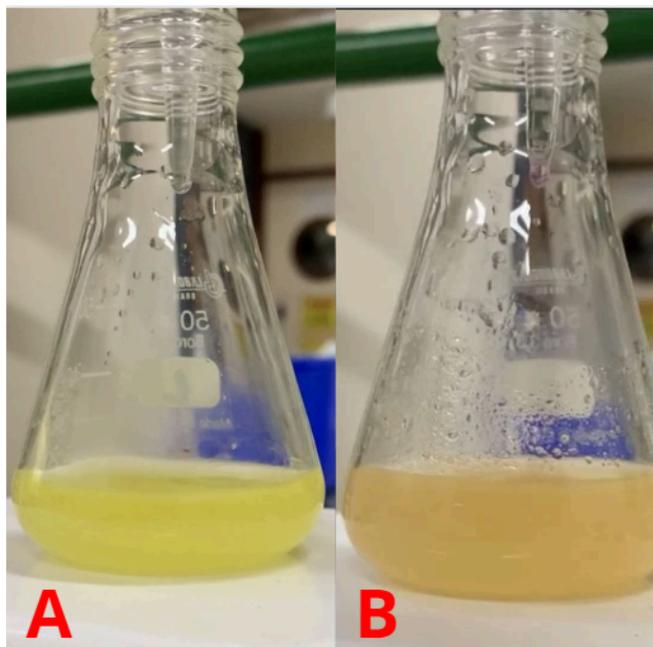


Figura 32: Titulação de determinação do azeite com detecção do ponto final feita de maneira visual.

Para solucionar esse problema, há a descrição na literatura de métodos baseados em potenciometria⁶³. Contudo, dificuldades relacionadas ao uso do eletrodo de vidro podem surgir, uma vez que o meio não é totalmente aquoso (mistura de etanol com o óleo seguida de adições de solução de NaOH), fornecendo variações de potencial pouco significativas ao longo da titulação, as quais prejudicam a determinação do ponto final. Por outro lado, técnicas como a cromatografia líquida de ultra eficiência acoplada à espectrometria de massa e CG-FID podem ser empregada para este propósito, gerando resultados analíticos mais exatos e precisos que os métodos titulométricos^{64, 65}. Nesse caso, limitações podem surgir pela necessidade de calibração com padrão de ácido oleico, uso de equipamento mais sofisticado, necessidade de treinamento do operador e custos para aquisição e manutenção do equipamento.

Considerando esses aspectos, foram realizadas investigações para verificar a possibilidade de uso e o desempenho analítico do titulador proposto na determinação da acidez dos azeites.

O comportamento dos sinais analíticos para as componentes R, G e B em uma das titulações realizadas está representado na Figura 34, sendo a componente G (verde), a que melhor respondeu para esta análise. De fato, pode-se observar que os sinais para todas as componentes sofrem uma diminuição brusca nas primeiras adições de titulador, o que ocorre

devido à formação de uma emulsão que enturva a solução do titulado. Conforme mostra a Figura 33, a solução etanólica do titulado é amarelada e transparente antes da primeira adição de NaOH, mas tem seu aspecto alterado bruscamente com a adição do titulante.

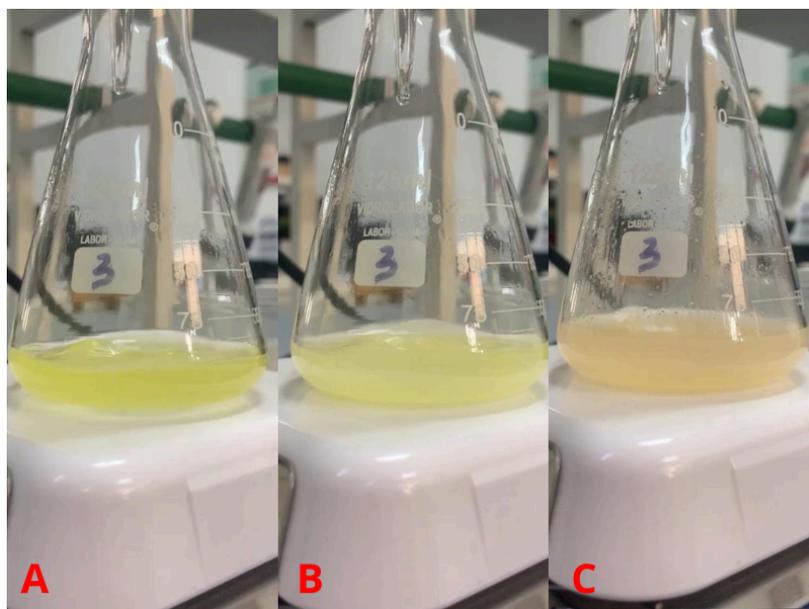


Figura 33: Solução do titulado. A - Sem adição de titulante. B - Com adição de titulante. C- Ponto final.

Nos estudos realizados, o threshold utilizado para a componente verde foi determinado de maneira empírica, baseado na cor que a solução do titulado apresenta ao atingir o ponto final, a partir da visualização do analista. Em outras palavras, realizou-se uma titulação clássica de certa amostra e, após a observação do ponto final, transferiu-se a solução já titulada para o reator do titulador automático e mediu-se o sinal da componente G. Essa estratégia foi utilizada devido a dificuldade de se realizar uma titulação em branco, ou seja, do azeite sem ácido oleico, ou de uma amostra com aspecto similar ao azeite e que contivesse uma acidez exatamente conhecida.

Para as amostras avaliadas, os resultados obtidos, juntamente com os desvios padrão, são apresentados na Tabela 10, tanto para o método proposto quanto para o método clássico. Os erros relativos abaixo de 4,12% corroboram com os resultados do teste t de Student, os quais indicaram diferença significativa entre os dois métodos apenas para a amostra de número 4. Acredita-se que esta diferença esteja associada à dificuldade de observar o ponto final da titulação, pois tal amostra possuía uma cor amarela mais intensa e,

consequentemente, a mistura do indicador com a cor da amostra dificultava a visualização do ponto final da titulação clássica. Considerando que a acidez máxima em azeites permitida pela legislação brasileira é de 0,8% ¹³, apenas a amostra 4 se apresentou não conforme. Este resultado pode estar associado ao tempo com que a embalagem desta amostra foi aberta, há mais de um ano, o que está possivelmente ligado ao aumento da acidez do azeite devido a sua rancidez hidrolítica.

Um ponto importante a ser considerado nestes estudos é a possibilidade de que os resultados aqui obtidos acusem uma acidez sobrestimada das amostras. Conforme ilustrado na curva de titulação da Figura 34 e discutido nos parágrafos anteriores, o threshold de 1000 unidades na componente G indica uma situação na qual é possível se observar, à olho nu, a viragem da titulação. Contudo, com o sistema proposto, a componente G apresenta um decaimento de sua intensidade em um volume bastante distinto daquele determinado pelo threshold, de modo que a utilização do método da interseção das retas, utilizado no titulador com bomba piezoelétrica, levaria à resultados menores de acidez.

Para verificar essa hipótese, seria necessário titular uma amostra cuja acidez fosse exatamente conhecida ou determinada utilizando um método de análise diferente dos empregados aqui. De fato, tentou-se realizar a titulação potenciométrica de algumas amostras, mas as dificuldades citadas anteriormente impediram a obtenção de resultados confiáveis que pudessem ser comparados.

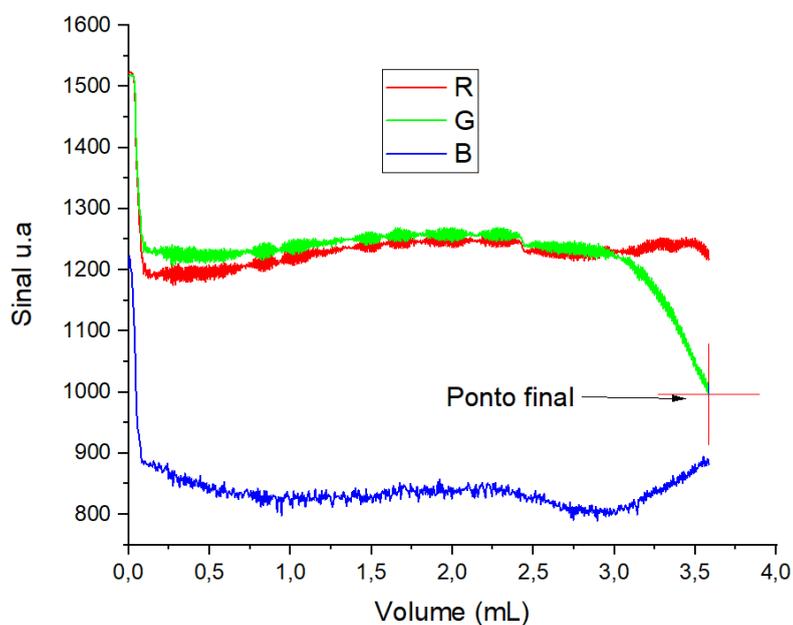


Figura 34: Comportamento das componentes R, G e B na determinação do teor de acidez em azeite.

Tabela 10 - Resultados da determinação do teor de azeite da titulação proposta e da titulação clássica

Amostra	Titulação Automática Acidez (%)	Titulação Clássica Acidez (%)	Erro relativo (%)
Padronização	$4,647 \cdot 10^{-3}$	$4,639 \cdot 10^{-3}$	0,11
1	$0,65 \pm 0,006$	$0,66 \pm 0,006$	- 1,60
2	$0,50 \pm 0,009$	$0,52 \pm 0,008$	- 4,03
3	$0,59 \pm 0,005$	$0,60 \pm 0,082$	- 2,59
4	$0,87 \pm 0,011$	$0,92 \pm 0,012$	- 4,12
5	$0,38 \pm 0,005$	$0,39 \pm 0,005$	- 2,16

Diante destes resultados e da dificuldade em observar o ponto final, foi realizado um estudo de subjetividade em que cinco analistas diferentes analisaram a mesma amostra. Os pesquisadores seguiram o mesmo procedimento, com a mesma quantidade de amostra, solvente e indicador, sendo obtidos os resultados listados na Tabela 11. Nesse caso, todos os analistas indicaram o final da titulação no momento em que identificaram uma mudança de coloração sem referência do ponto final.

Tabela 11 - Resultados das titulações para a determinação do teor de acidez no azeite feitas por cinco analistas diferentes

Analista	Índice de acidez	Erro relativo (%)
1	0,68 ± 0,02	4,29
2	0,84 ± 0,02	28,28
3	0,77 ± 0,01	17,95
4	0,73 ± 0,02	11,48
5	0,69 ± 0,02	6,19

Como pode ser observado, há uma variação considerável nos dados obtidos, resultando em erros relativos que variam de 4,29% a 28,28% na comparação com a titulação clássica de referência realizada pela autora da dissertação. Os valores obtidos confirmaram a dificuldade na observação do ponto final, com erros sempre positivos, mostrando que os analistas tendem a adicionar um excesso de titulante para garantir a viragem efetiva. Nesse sentido, embora sejam necessários estudos mais aprofundados para avaliação do seu desempenho, o titulador proposto mostrou ser uma ferramenta alternativa para essa determinação com menor tendência na identificação do ponto final.

4.2 Determinação de Al³⁺ em amostras de antiácidos

Para a determinação de íons Al³⁺ em fármacos e a subsequente comparação com o instrumento utilizado anteriormente, aplicou-se a mesma estratégia descrita nas seções 3.2.3 e 3.3.4, ajustando-se apenas as configurações de câmera para ISO: 3, EXP: 13, AWB: 2, FOCUS: 11, SSZ: 4 e LED: 8 . Esse procedimento garantiu a consistência metodológica e permitiu uma análise precisa dos resultados. O gráfico resultante da análise de uma das amostras está apresentado na Figura 35. Esta abordagem permitiu uma comparação direta entre os diferentes instrumentos utilizados ao longo do estudo.

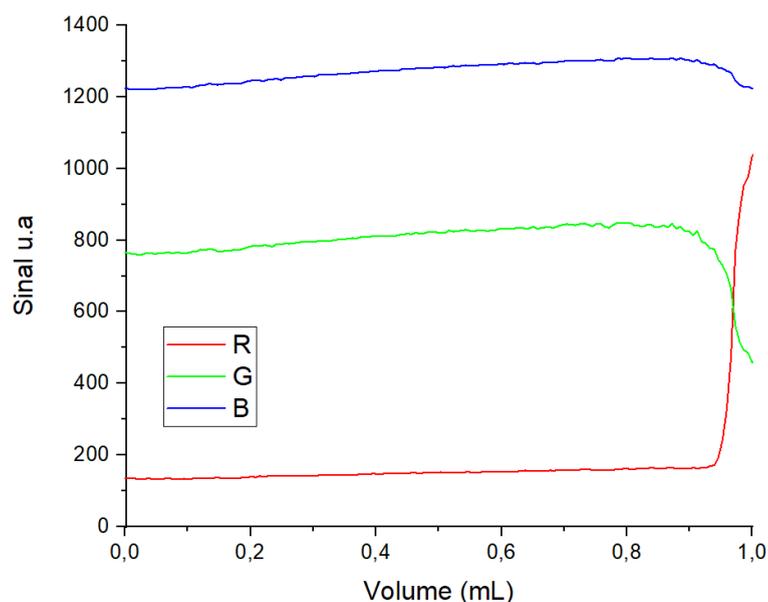


Figura 35: Gráfico gerado na determinação de Al^{3+} por retrotitulação no instrumento proposto.

Nas Tabelas 12 e 13 estão os resultados das determinações de Al^{3+} em medicamentos. Ao comparar com os resultados do instrumento anterior é possível observar uma diminuição no erro relativo da análise (com exceção da amostra 4), essa mudança pode estar ligada a baixa precisão da microbomba piezoelétrica. A amostra 4 apresentou um erro relativo maior em comparação com o instrumento anterior. Essa discrepância pode ser atribuída à variação nas amostras analisadas, já que foram utilizadas cartelas diferentes para a análise.

Tabela 12 - Resultados para retrotitulação de Al^{3+} em amostras em suspensão de antiácidos

Amostra	Titulação automática % (m/v) em $\text{Al}(\text{OH})_3$	Coefficiente de variação (%)	Titulação Clássica % (m/v) em $\text{Al}(\text{OH})_3$	Erro relativo (%)
1	$6,01 \pm 0,12$	1,99	$5,89 \pm 0,09$	2,12
2	$5,87 \pm 0,08$	1,39	$5,85 \pm 0,06$	- 0,43
3	$5,80 \pm 0,15$	2,59	$5,83 \pm 0,03$	- 0,40

Tabela 13 - Resultados para retrotitulação de Al³⁺ em amostra sólida de antiácido

Amostra	Titulação automática % (m/m) em Al(OH) ₃	Coefficiente de variação (%)	Titulação Clássica % (m/m) em Al(OH) ₃	Erro relativo(%)
4	34,79 ± 0,24	0,69	38,22 ± 0,97	-8,97

Um teste F foi aplicado para investigar se há uma diferença significativa entre as variâncias dos dois instrumentos propostos. Contrariamente às expectativas iniciais, o teste revelou uma diferença significativa apenas para a amostra sólida, indicando uma maior precisão para a bomba de seringa. No entanto, a bomba piezoelétrica tende a apresentar uma menor precisão com o uso prolongado, necessitando de recalibrações frequentes para manter a confiabilidade dos resultados. Durante os experimentos com a bomba de seringa notou-se que ao longo das análises, a bomba lab-made não apresentou uma variação tão evidente como ocorreu com a micro bomba piezoelétrica do instrumento anterior.

5. CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos, ficou evidente que a nova configuração do titulador, utilizando a bomba de seringa como unidade de propulsão de fluido, foi uma escolha acertada, resultando em maior precisão e exatidão nas análises quando comparados ao instrumento anterior. O controle da agitação e da intensidade da iluminação através do aplicativo tornou o instrumento mais automatizado e prático. No novo titulador, os resultados fornecidos pelo aplicativo são precisos e exatos devido à sensibilidade da câmera, reduzindo consideravelmente a dificuldade na identificação do ponto final. A utilização da detecção por imagem digital demonstrou-se ideal para análises volumétricas, minimizando possíveis erros causados pelo analista.

Portanto, conclui-se que o instrumento tornou as análises mais práticas, rápidas, fáceis e precisas, mantendo uma precisão comparável à da análise clássica. Contribuindo significativamente para a inovação e qualidade da análise química.

CAPÍTULO 2 - TITULAÇÃO COULOMÉTRICA

1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

A titulação coulométrica (TC) de corrente constante destaca-se como uma técnica analítica quantitativa na determinação de substâncias químicas. A base teórica da titulação coulométrica envolve a contagem de elétrons envolvidos em uma reação química durante um tempo conhecido, utilizando o processo não espontâneo conhecido como eletrólise. Durante o procedimento, uma corrente elétrica é aplicada à célula até que um reagente auxiliar, gerado eletroquimicamente, reaja estequiometricamente com o analito³.

Essa técnica foi concebida para abranger uma variedade de reações, como ácido-base, complexação, precipitação e oxirredução. A TC é conduzida por meio de um galvanostato com dois eletrodos, composto por um eletrodo gerador e um contra-eletrodo. Ao longo do procedimento, a corrente (constante) é monitorada em relação ao tempo, e uma equação específica é empregada para calcular a quantidade total de carga (Q) que passa pela célula. Essa quantidade é diretamente proporcional à quantidade de analito, seguindo a Lei de Faraday⁴.

Os métodos coulométricos oferecem diversas vantagens, como alta precisão, exatidão, sensibilidade, dispensa de padronização e possui elevada capacidade de automação^{66, 67}. A detecção do ponto final é geralmente realizada por biamperometria, em que um potencial fixo é aplicado entre dois eletrodos e uma corrente é gerada apenas na presença de um excesso do titulante, indicando o ponto final. Por outro lado, o uso de imagens digitais como estratégia de detecção para esse tipo de análise, é ainda pouco explorado, embora possa tornar a instrumentação mais simples e de menor custo².

Nesse contexto, este capítulo tem como objetivo descrever o desenvolvimento e a avaliação de um titulador coulométrico com detecção baseada em imagens digitais, visando promover praticidade e inovação, sem diminuição de sua eficiência analítica. O instrumento emprega eletrodos não isolados para simplificar o experimento e utiliza um smartphone tanto para iniciar a eletrólise quanto para a aquisição dos dados. Os objetivos específicos são:

- Construir um coulômetro microcontrolado por Arduino com ajuste de corrente.
- Desenvolver um aplicativo para o controle do instrumento e detecção do ponto final por imagens digitais

- Avaliar o desempenho analítico do instrumento com a análise de diferentes marcas de captopril;

2. REFERENCIAL TEÓRICO

As reações redox, que envolvem a transferência de elétrons, desempenham um papel crucial na análise titulométrica, permitindo a quantificação de diversas substâncias. A espécie que cede elétrons sofre oxidação e é denominada agente redutor, ao passo que o agente oxidante recebe os elétrons cedidos e sofre redução. Essas reações podem ser investigadas por meio de duas células eletroquímicas, as quais possibilitam a transferência de elétrons de maneiras fisicamente distintas³.

Uma célula eletroquímica é formada por dois eletrodos (condutores) imersos em uma solução eletrolítica, consistindo em um ânodo, onde ocorre a oxidação, e um cátodo, onde a redução ocorre. Essas células podem ser classificadas como galvânicas e eletrolíticas. As células galvânicas armazenam energia e têm reações espontâneas, operando sem a necessidade de uma fonte externa durante seu funcionamento. Já as células eletrolíticas operam contrariamente a uma reação espontânea, necessitando de uma fonte externa para funcionar⁴.

Uma célula coulométrica (ver Figura 36) é uma categoria específica de célula eletroquímica classificada como eletrolítica. Nesse tipo de célula, os eletrodos estão imersos em uma mistura de soluções que contêm tanto o analito quanto a solução de um reagente auxiliar, normalmente em excesso. A célula coulométrica é composta por um eletrodo de trabalho, onde o reagente é gerado a partir do reagente auxiliar, e um contra-eletrodo, que pode ser isolado do sistema para evitar a interferência de produtos gerados nesse eletrodo na determinação do analito.

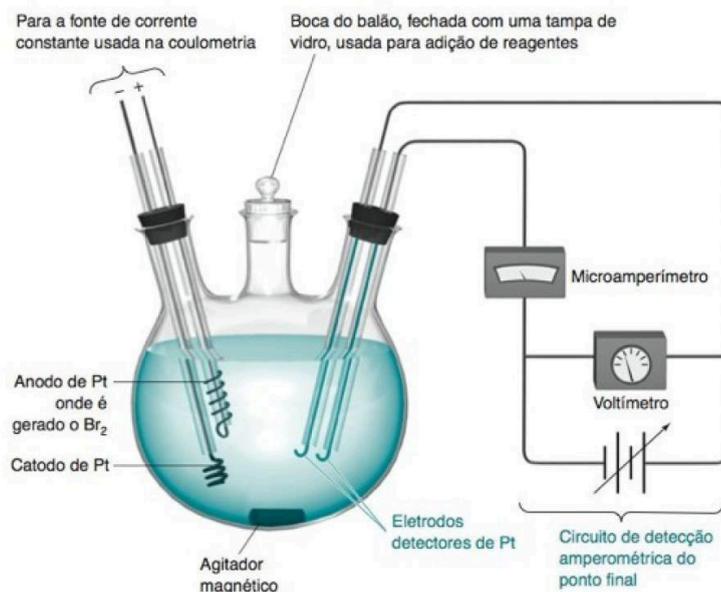


Figura 36: Célula coulométrica. Fonte:

<https://www.youtube.com/watch?app=desktop&v=tDT9WtvShb0> (Adaptado)

A titulação coulométrica é uma técnica que emprega a medição da corrente elétrica e do tempo para avaliar a conclusão de uma reação eletroquímica ou a geração de um reagente em quantidade suficiente para reagir completamente com o analito. Nesse método, utiliza-se uma fonte de corrente constante, cuja magnitude é conhecida, juntamente com um cronômetro e uma chave. Esses componentes podem ser comparados com as funcionalidades de uma titulação convencional, onde a solução padrão é representada pela fonte de corrente constante, a bureta pela medida do tempo e sua torneira pela chave utilizada³. Quando um indicador sinalizar o ponto final da titulação, a eletrólise e o cronômetro são interrompidos e o analito pode ser quantificado.

A quantidade de analito presente é calculada com o auxílio da Lei de Faraday, utilizando o tempo (t) em que a corrente elétrica (i) esteve disponível durante a eletrólise, por meio da Equação 02. Essa abordagem relaciona diretamente a quantidade de carga elétrica (Q), em coulombs, passando pela célula eletroquímica ao analito presente na solução³.

$$Q = i \times t \quad (2)$$

Eletrodos indicadores, frequentemente fabricados com tungstênio, são comumente

empregados na determinação do ponto final biamperométrico. No entanto, de maneira alternativa, o ponto final pode ser detectado potenciométricamente, amperométricamente e até mesmo por meio de indicadores visuais⁶⁸. É importante observar que os indicadores visuais não devem ser eletroativos. Alguns dos mais conhecidos incluem dicloro-fluoreceína para íons cloreto, amido para iodo, e eosina para íons brometo e iodeto⁴. A titulação coulométrica, uma técnica reconhecida por sua elevada precisão e exatidão, destaca-se por uma frequência analítica notável. Entre os diversos compostos que podem ser analisados por meio dessa técnica, o ácido ascórbico é um exemplo relevante⁶⁹.

A TC destaca-se também pela dispensa de padronização de titulante, apresenta alta sensibilidade, é passível de automação, entre outras vantagens. Um coulômetro amplamente conhecido é o de Karl Fischer⁷⁰, utilizado para a determinação de água em solventes orgânicos, onde a detecção do ponto final exige um aparato (eletrodo duplo), pois a visualização do ponto final é dificultada se a detecção for realizada por colorimetria.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Construção e funcionamento do titulador coulométrico

O instrumento foi desenvolvido com um circuito eletrônico (Figura 37) que inclui uma fonte de alimentação de 12V, um agitador magnético (motor DC com disco de PLA e dois ímãs de neodímio), um módulo Bluetooth JDY-31, um microcontrolador Arduino® Nano, uma fonte de tensão contínua de 12V (independente para a eletrólise), um relé, um amperímetro ligado a um potenciômetro (resistor ajustável) para definir a corrente a ser utilizada na eletrólise e dois módulos de pulso com modulação (PWM) para ajuste da velocidade de rotação do motor DC e para regular a intensidade de luz de um painel de LED, utilizado como iluminação de fundo. Todo o circuito está contido em uma caixa de PLA, fabricada em uma impressora 3D, com dimensões de 10,5 x 16,2 x 10,2 (altura, comprimento e largura).

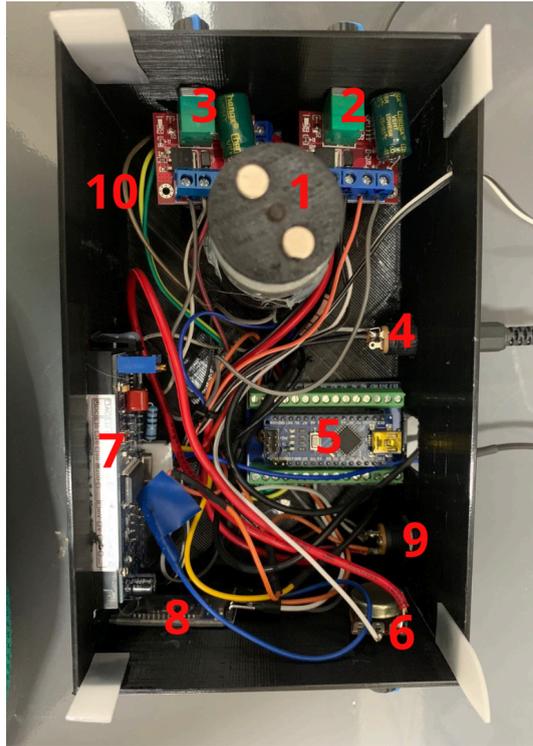


Figura 37: Imagem do interior da caixa. 1 -Motor dc com disco de PLA; 2 - módulo PWM; 3 - módulo PWM; 4 -Fonte de alimentação chaveada; 5 - Arduino® nano; 6 – Potenciômetro; 7 -Amperímetro; 8 - Módulo bluetooth (JDY-31); 9 - Fonte de tensão contínua de 12V; 10 - Relé

Esquemáticamente, o circuito desenvolvido pode ser representado pela Figura 38. Com ele, um comando é enviado, via Bluetooth, do smartphone ao Arduino, o qual aciona o relê, iniciando a eletrólise e a contagem de tempo pelo aplicativo de celular. A corrente desenvolvida na célula é medida por um amperímetro de painel (367d) e pode ser regulada manualmente com um resistor variável (potenciômetro de 1000 Ω). O aplicativo de celular monitora a cor do meio reacional que, após uma mudança significativa, leva à interrupção da eletrólise pelo desligamento do Relé.

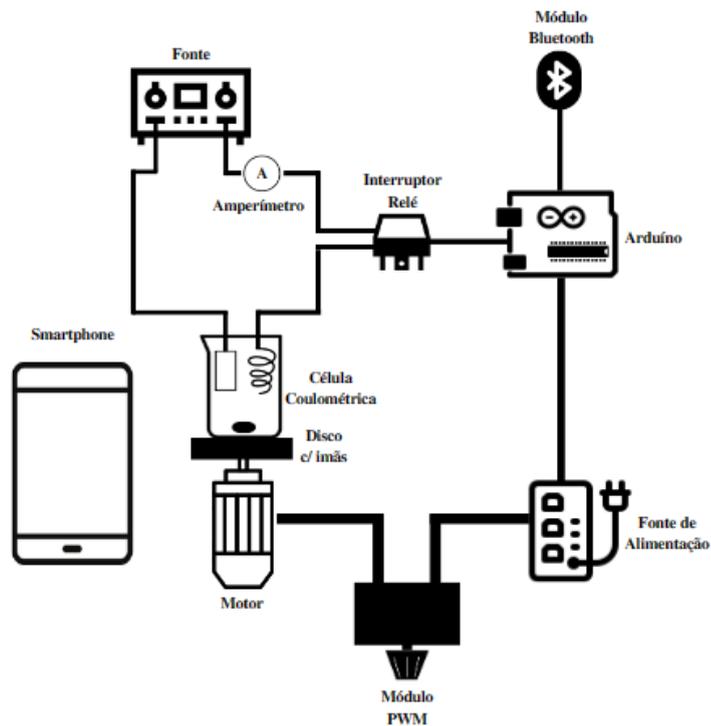


Figura 38: Esquema do circuito eletrônico do titulador coulométrico

A célula coulométrica é constituída por um béquer de 10 mL e de uma tampa de PLA, fabricada em uma impressora 3D, onde os eletrodos estão fixados. O contra-eletródo e o eletrodo gerador são de platina, sendo um bastão de 4 cm de comprimento e 1,0 mm de diâmetro, o contra-eletródo, e um fio de 20 cm de comprimento e 0,3 mm de diâmetro, enrolado em espiral, o eletrodo gerador. A Figura 39 mostra a célula em detalhes.

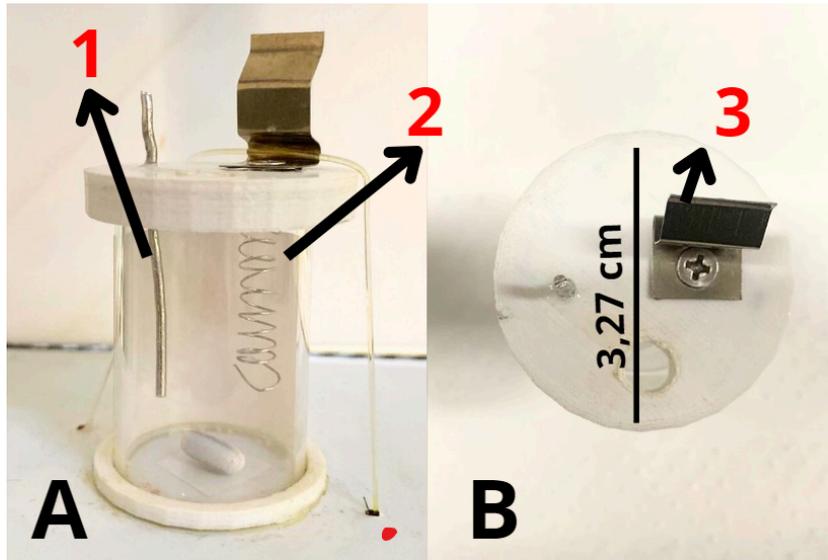


Figura 39: Imagem da célula coulométrica utilizada. A - Célula coulométrica (1 - Contra-eletrodo e 2 - Eletrodo gerador). B - Tampa da célula (3 - placa de contato elétrico de aço inoxidável)

Para a realização das análises, a célula é posicionada em um suporte acima da caixa e alinhada ao agitador (no interior da caixa). Atrás da célula, um painel de LED, muito semelhante ao descrito para o titulador volumétrico da seção 1.1 (Parte II), foi construído para garantir a iluminação de fundo constante, que é necessária para a captação do sinal RGB, que será relacionado à variação da cor que se desenvolve na célula.

Vale destacar que a eletrólise é realizada em um circuito independente, composto por uma fonte de tensão contínua de 12V, um relé, um potenciômetro (1000 Ω) e um resistor (100 Ω).

As Figuras 40 e 41 mostram em detalhes o instrumento.

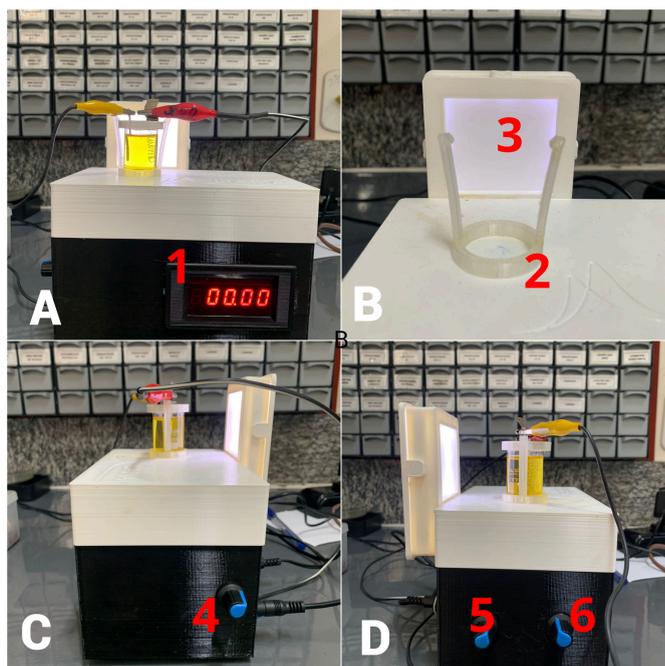


Figura 40: Titulador Coulométrico com detecção por imagens digitais. A - Instrumento proposto e painel do amperímetro (1). B - Sistema de iluminação (3) e suporte para a célula coulométrica (2). C - Imagem do lado direito do instrumento e botão do potenciômetro (4). D - Imagem do lado esquerdo do instrumento e botões de controle da intensidade de luz (5) e agitação (6).

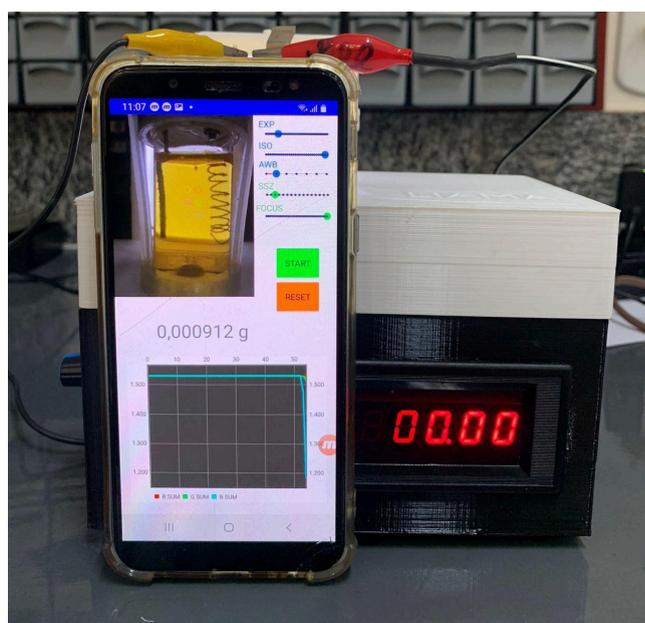


Figura 41: Titulador coulométrico com detecção por imagens digitais

3.1.1 Aplicativo para controle do coulômetro e detecção do ponto final

A eletrólise foi controlada por um smartphone Samsung Galaxy J6, através de um aplicativo chamado “Coulometer” que foi desenvolvido pelo laboratório de instrumentação, automação e miniaturização analítica (LIAMA), cujo ícone de inicialização é mostrado na Figura 42.



Figura 42: Ícone do aplicativo Coulometer



Figura 43: Captura da tela de pareamento do aplicativo.

O Coulometer foi desenvolvido utilizando a interface de desenvolvimento Android Studio com a programação na linguagem Java. Ao iniciar o aplicativo, o usuário deve parear o celular com o instrumento via módulo bluetooth JDY-31 (Figura 43). Após a conexão, a tela principal do aplicativo é aberta mostrando imagens da célula coulométrica em tempo real e

campos para a definição do nome do arquivo (FILE), quantidade de medidas (MEAS) e I (mA) utilizado para definir a corrente utilizada na análise. Também há botões de “START” e “RESET” e opções para o ajuste de configurações da imagem como exposição (EXP), sensibilidade à luz (ISO), balanço de branco (AWB) e foco (FOCUS), além do ajuste do tamanho de seis amostradores RGB (SSZ) conforme mostrado na Figura 44.

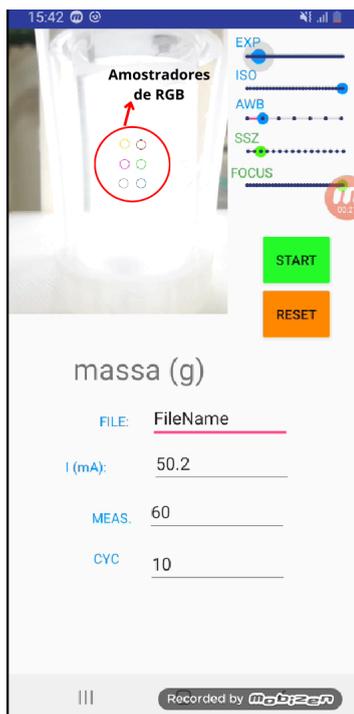


Figura 44: Captura da tela principal do aplicativo.

Ajustadas as configurações, o usuário aciona o botão “START” no aplicativo, o módulo Relé é acionado automaticamente dando início à eletrólise e os seis amostradores de RGB iniciam a captação da variação de cor em todos os amostradores em intervalos de 0,3 segundos. De fato, os valores de R, G ou B de cada amostrador é determinado como o valor médio dessas componentes para a soma dos pixels contidos no interior do amostrador. Então, o aplicativo soma os valores médios e mostra o resultado na forma de um gráfico, mostrado na Figura 45, e os dados são salvos automaticamente no celular em formato de texto com colunas contendo o tempo decorrido e as respostas para as três componentes (R, G e B). Considerando a determinação de captopril, realizou-se também a implementação de um algoritmo que calcula a massa titulada de analito em gramas durante o processo e a disponibiliza para o usuário no decorrer do processo. Este valor é determinado na programação do aplicativo através da Equação 3.

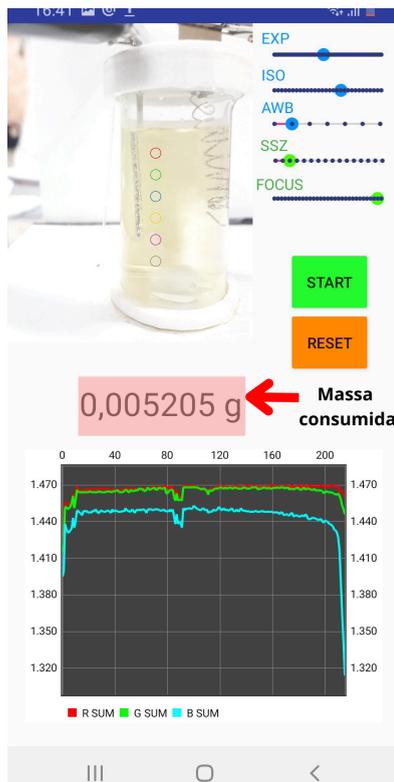


Figura 45: Captura da tela no ponto final da titulação.

Equação 3:

$$m = \frac{i \times t}{n^{\circ} \times 96.458} \times MM$$

Onde,

m = massa de captopril (g)

i = corrente (A)

t = tempo (s)

n° = número de elétrons envolvidos

MM = Massa molar do captopril (217,27g/mol)

É também importante relatar que o aplicativo proposto interrompe a titulação coulométrica automaticamente, abrindo o relé que fechava o circuito. Isto é feito, para a determinação de captopril, quando a solução atinge uma leve coloração amarela (indicativa

do excesso de I_2 gerado coulometricamente a partir de KI com reagente auxiliar), o que faz com que a componente B atinja um sinal abaixo de 1460 unidades (soma dos valores nos amostradores), a qual é definida como threshold. Em outras palavras, um excesso de iodo (amarelo em solução) é necessário para que o sistema proposto identifique o fim da titulação por imagem. Desse modo, o usuário deve realizar uma titulação em branco antes da análise para que o seu resultado seja descontado do valor obtido para a amostra e evite erros sistemáticos positivos. Finalizada uma titulação, uma nova análise pode ser iniciada clicando-se no botão “RESET”.

3.2 Reagentes, soluções e preparo da amostra

Todas as soluções foram preparadas com água purificada por osmose reversa e os reagentes utilizados apresentava pureza acima de 98%.

Para a determinação de captopril, foram preparadas: uma solução de iodeto de potássio (Dinâmica, grau PA), dissolvendo 5,0 g do sal em 500 mL de água e uma solução padrão de Captopril, onde 25 mg do princípio ativo foi dissolvida em um balão volumétrico de 25 mL com água afim de atingir uma concentração de 1 mg mL^{-1} de padrão (Sigma Aldrich, grau HPLC).

Cinco marcas diferentes de comprimidos para controle de hipertensão, cujo princípio ativo é o captopril, foram adquiridas para a realização do estudo. De acordo com os rótulos, as amostras continham 25 mg do composto por comprimido. Para a análise, cinco comprimidos de cada marca foram pesados e pulverizados, o valor médio de um comprimido foi pesado, solubilizado em água e deixado em banho de ultrassom por 20 minutos. A mistura foi transferida para um balão de 25 mL e o volume foi completado com água. Posteriormente, as soluções foram filtradas em filtros quantitativos de papel para a análise.

3.2.1 Método de referência para a determinação de captopril

O método proposto pela farmacopéia brasileira⁷¹ para a determinação de captopril por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) foi utilizado como referência para a validação dos resultados obtidos com o instrumento proposto.

Para isso, foi preparada uma solução-padrão de concentração de 1000 mg L^{-1} de captopril. Então, dissolveu-se 0,1 g da substância (Sigma Aldrich) em 100 mL de fase móvel em um balão volumétrico de 100 mL. A fase móvel foi composta de A, 0,11% (v/v) de ácido fosfórico, e B, álcool metílico 45/55 (Sigma Aldrich, grau HPLC).

Vinte comprimidos de cada amostra foram pesados e pulverizados e aproximadamente 50 mg de cada conjunto de comprimido foi pesado, solubilizado em 30 mL de fase móvel e deixado em banho de ultrassom por 20 minutos, essa mistura foi agitada mecanicamente durante 15 minutos e completou-se o volume do balão volumétrico de 50 mL com o mesmo solvente. Posteriormente, as soluções foram filtradas para a análise em filtro de acetato de celulose (poro de 0,45 µm) em seringa

As análises foram conduzidas em um cromatógrafo HPLC (Shimadzu, LC-20AD Prominence) com detecção de arranjo de diodos (DAD); sistema de injeção automática; e coluna C-18 (dimensões: 250 x 4,6 mm, diâmetro de partícula de 5 µm, Zorbax Eclipse Plus, Agilent). Para a aquisição dos dados, o software *labsolutions* foi empregado. Utilizou-se uma corrida isocrática com fluxo de 1 mL min⁻¹ composto de A e B, a detecção foi realizada na região ultravioleta especificamente no comprimento de onda de 220 nm.

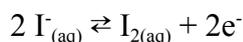
3.3 Procedimento experimental para medidas com o coulômetro

Antes de iniciar a análise, transfere-se para a célula coulométrica 5,0 mL da solução da amostra, 5,0 mL da solução de iodeto de potássio e uma pequena barra magnética. Coloca-se a tampa e liga-se os conectores tipo jacaré aos terminais dos eletrodos, o polo negativo da fonte no contra-eletrodo e o polo positivo ao eletrodo gerador. Então, o celular é alocado à frente da célula, de forma que os amostradores de RGB sejam posicionados, na imagem, entre os dois eletrodos, fornecendo uma captura dos sinais sem interferências destes ou da barra magnética. Nesse momento, ajusta-se simultaneamente a velocidade de agitação e a intensidade da luz utilizando os módulos PWM, garantindo que um vórtex não muito intenso seja formado na solução e que a intensidade da luz não prejudique a qualidade da imagem capturada.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com Ribeiro et al.⁷², a quantificação do captopril pode ser realizada por diversos métodos, tais como cromatografia líquida de alta eficiência, quimioluminescência, titulação volumétrica, espectrofotometria, entre outros. Esta pesquisa propõe um novo instrumento para a determinação da substância em questão, levando em consideração vantagens como a redução no consumo de reagentes e amostras, minimização de resíduos, alta frequência analítica, detecção precisa do ponto final, simplicidade na análise, facilidade de manuseio e quantificação imediata do analito contido na célula.

As semi-reações envolvidas na formação do Iodo a partir do íon iodeto (reação do eletrodo gerador) e a oxidação do captopril são mostradas a seguir



Observa-se que o número de elétrons envolvidos no processo tem relação estequiométrica 2:1 com o número de mols de captopril consumidos pelo iodo, o que permite reescrever uma equação global como:

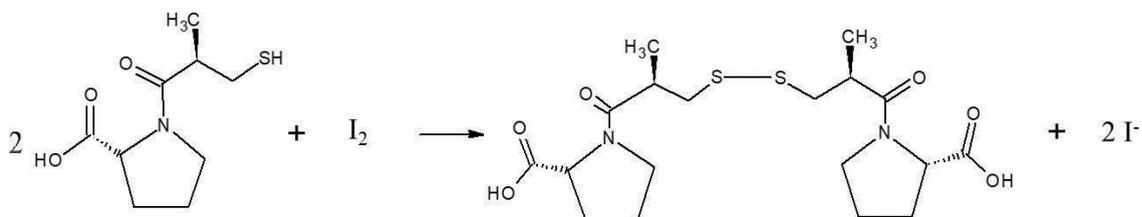


Figura 46: Reação de oxidação do captopril com iodo.

Devido à sensibilidade da detecção por imagem digital, não houve a necessidade de adição do indicador (amido) para a identificação do ponto final. A solução fica levemente amarelada com o excesso do halogênio e a componente B de RGB decresce rapidamente quando todo o captopril é consumido, o que é indicado no gráfico da Figura 42, obtido para uma das titulações realizadas. Como dito anteriormente, ao atingir um valor menor que 1460 unidades para a componente B, a titulação é finalizada. Esse valor foi estabelecido de forma a evitar que eventuais ruídos na detecção pudessem interromper a titulação antes de o ponto final ser atingido, o que levaria a erros negativos. De fato, é importante relatar que a imagem do reator deve ser ajustada no aplicativo para gerar uma resposta superior a 1400 unidades para a componente B no início da titulação, de modo que apenas a mudança de coloração, decorrente do excesso de iodo no meio, leve a interrupção da eletrólise.

Outro ponto importante a relatar é que, antes do início das análises das amostras, foi realizada uma titulação em branco, na qual 5,0 mL de iodeto e 5,0 mL de água (na ausência de captopril) foram eletrolisados até se atingir o ponto final (formação de cor perceptível pelo

aplicativo). Então, o valor de massa de captopril encontrado (valor hipotético) nesse procedimento, foi descontado das massas encontradas para a titulação das amostras, como forma de se corrigir os resultados.

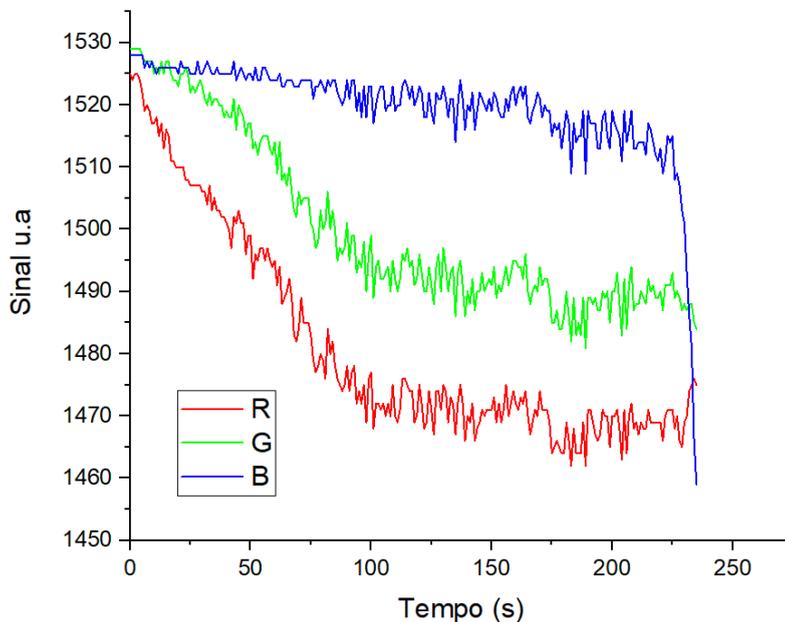


Figura 47: Gráfico gerado pela análise.

Para uma avaliação preliminar do desempenho do titulador, uma análise foi feita com 5,0 mL de uma solução padrão de captopril a 1,03 mg/mL, fornecendo uma massa de 5,14 mg do fármaco por titulação de 5,0 mL da solução padrão. Nesse ensaio, o resultado médio obtido com o titulador proposto foi de $5,13 \pm 0,03$ mg, o que leva a um erro relativo de -0,19 % e ausência de erro sistemático ao nível de 95% de confiança, confirmado por um teste t.

Na Tabela 14, são apresentados os resultados das análises realizadas com o instrumento proposto, considerando o desconto do branco, em comparação com o método de referência para as cinco amostras de medicamentos avaliadas. Um teste t individual não indicou diferença significativa para os resultados quando comparados com o método de referência. Os erros relativos variam de -2,47% a 4,48%, sugerindo que, de maneira geral, as medições são suficientemente exatas para o propósito de verificação do teor de princípio ativo no medicamento.

Tabela 14 - Resultados para o método proposto e para o método de referência em mg/comprimido

Amostra	Massa de captopril (mg/comprimido) por titulação coulométrica	Coefficiente de Variação (%)	Massa de captopril (mg/comprimido) por HPLC/DAD	Erro relativo (%)
1	24,64 ± 0,3	1,34	23,58 ± 0,035	4,48
2	23,74 ± 0,8	3,54	23,10 ± 0,021	2,77
3	24,37 ± 0,4	1,72	24,00 ± 0,002	1,52
4	23,51 ± 0,1	0,51	23,19 ± 0,021	1,38
5	23,66 ± 1,4	6,04	24,26 ± 0,008	- 2,47

Como é possível observar na comparação dos resultados obtidos pelo instrumento proposto e pelo método padrão, os valores do titulador são, para a maioria das amostras, maiores. Acredita-se que esta diferença é causada por um efeito de matriz ou por algum produto formado no cátodo, já que esse comportamento não é repetido na análise feita com o padrão. Apesar dessa diferença nos valores, o instrumento é capaz de quantificar o analito dentro das diretrizes da farmacopeia, com mínimo 90% e máximo 110% de $C_9H_{15}NO_3S$ declarado⁶⁶.

Na Tabela 15 e na Tabela 16, estão apresentados os resultados da determinação de captopril pelo instrumento proposto comparados à massa indicada no rótulo, bem como os resultados da determinação de captopril por HPLC-DAD, também comparados à massa indicada no rótulo. Conforme observado na Tabela 15, os resultados da titulação coulométrica se aproximam mais dos valores indicados no rótulo em comparação com o método padrão. Esse resultado pode estar relacionado à menor quantidade de etapas necessárias para a análise no titulador, reduzindo assim possíveis fontes de erro.

Tabela 15 - Resultados para o método proposto em mg/comprimido e massa indicada no rótulo

Amostra	Massa de captopril (mg/comprimido) por titulação coulométrica	Massa de captopril (mg/comprimido) no rótulo	Erro relativo (%)
1	24,64 ± 0,3	25,00 ± 0,0	-1,44
2	23,74 ± 0,8	25,00 ± 0,0	-5,04
3	24,37 ± 0,4	25,00 ± 0,0	-2,52
4	23,51 ± 0,1	25,00 ± 0,0	-5,96
5	23,66 ± 1,0	25,00 ± 0,0	-5,36

Tabela 16 - Resultados do método de referência em mg/comprimido e massa indicada no rótulo

Amostra	Massa de captopril (mg/comprimido) por HPLC	Massa de captopril (mg/comprimido) por HPLC	Erro relativo (%)
1	23,58 ± 0,035	25,00 ± 0,00	-5,68
2	23,10 ± 0,021	25,00 ± 0,00	-7,6
3	24,00 ± 0,002	25,00 ± 0,00	-4
4	23,19 ± 0,021	25,00 ± 0,00	-7,24
5	24,26 ± 0,008	25,00 ± 0,00	-2,96

5. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no titulador coulométrico estão em conformidade com as expectativas para o instrumento e apresentam vantagens notáveis. Destaca-se a alta frequência analítica (cerca de 3-4 minutos, cada análise), eliminando a necessidade de um indicador devido à detecção altamente sensível a variações de cor. Além disso, a facilidade na detecção do ponto final e na manipulação, associada à redução no consumo de reagentes, resulta na minimização de resíduos. O custo total para a construção do equipamento, sem o celular, foi de aproximadamente R\$ 1.500, o que pode ser considerado baixo, dada a sua eficiência para a determinação de captopril. Contudo, a sua aplicação para outros analitos e amostras precisa ser investigada.

A construção e avaliação de instrumentos controlados por smartphone representa uma inovação significativa no campo da análise química. Conclui-se que essa abordagem não apenas reflete a adaptação às tecnologias modernas, mas também promove a agilidade, precisão e eficiência nas titulações. A integração de smartphones como dispositivos de controle não só simplifica o processo, mas também contribui para uma maior acessibilidade e versatilidade na realização de análises, destacando-se como um avanço notável no aprimoramento das práticas laboratoriais.

REFERÊNCIAS

- [1] TERRA, J.; ROSSI, A. V.. Sobre o desenvolvimento da análise volumétrica e algumas aplicações atuais. *Química Nova*, v. 28, n. 1, p. 166–171, jan. 2005.
- [2] SIQUEIRA, Lucas A.; NUNES, Iara S.; ALMEIDA JUNIOR, Pedro L.; LYRA, Wellington S.; ANDRADE, Renato A.N.; ARAËJO, Mario Cesar U.; ALMEIDA, Luciano F.; LIMA, Ricardo Alexandre C.. Accurate automatic titration procedure for low sharpness and dichroism in end point detection using digital movies as detection technique. *Microchemical Journal*, v. 133, p. 593-599, jul. **2017**. Elsevier BV.
- [3] SKOOG, WEST, HOLLER, CROUCH, Fundamentos de Química Analítica, Tradução da 8ª Edição norte-americana, Editora Thomson, São Paulo-SP, 2006.
- [4] VOGEL, Análise Química Quantitativa, 6ª Edição, LTC. Editora, Rio de Janeiro-RJ, 2002.
- [5] BOPANA, Naga P. D.; SNOW, Robyn; SIMONE, Paul S.; EMMERT, Gary L.; BROWN, Michael A.. A low-cost automated titration system for colorimetric endpoint detection. *The Analyst*, v. 148, n. 9, p. 2133-2140, **2023**. Royal Society of Chemistry (RSC).
- [6] TESFA, Marawit; DIA, Aline; OLLIVIER, Malou; OSORIO-LEON, Iván-David; MARSAC, Rémi. An easy spectrophotometric acid-base titration protocol for dissolved organic matter. *Methods*, v. 9, p. 101721, **2022**. Elsevier BV.
- [7] BERASARTE, Irati; BORDAGARAY, Ane; GARCIA-ARRONA, Rosa; OSTRÁ, Miren; ARAUJO, William Reis de; VIDAL, Maider. Microscale titration of acetic acid using digital colorimetry and paper-based analytical devices. *Talanta*, v. 276, p. 126254, ago. **2024**. Elsevier BV.
- [8] BACCAN, N., Andrade, J.C., Godinho, O.E.S, Barone, J.S. Química Analítica Quantitativa Elementar, Editora E. Blücher, 3a. edição, 2001.
- [9] GAIAO, Edvaldo da Nobrega; MARTINS, Valdomiro Lacerda; LYRA, Wellington da Silva; ALMEIDA, Luciano Farias de; SILVA, Edvan Cirino da; ARAËJO, Mário César Ugulino. Digital image-based titrations. *Analytica Chimica Acta*, v. 570, n. 2, p. 283- 290, jun. **2006**. Elsevier BV.
- [10] FAN, Yajun; LI, Jiawei; GUO, Yaping; XIE, Lianwu; ZHANG, Gui. Digital image colorimetry on smartphone for chemical analysis: a review. *Measurement*, v. 171, p. 108829, fev. **2021**. Elsevier BV.

- [11] PIERRE, David. Acid-Base Titration. *Undergraduate Journal Of Mathematical Modeling: One + Two*, v. 10, n. 1, p. 1-19, out. **2019**. University of South Florida Libraries.
- [12] PAULETTI, Cristiane. Análise Comparativa de Procedimentos para ensaios Acelerados de Carbonatação. Porto Alegre: PPGEC/UFRGS, 2004. 176 p. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós Graduação em Engenharia Civil da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2004.
- [13] Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RESOLUÇÃO-RDC Nº 270. de setembro de 2005.
- [14] VAN RAIJ, Bernardo. Determinação de cálcio e magnésio pelo EDTA em extratos ácidos de solos. *Bragantia*, v. 25, n. 2, p. 317-326, 1966. FapUNIFESP.
- [15] ALMEIDA, Janiele Mayara Ferreira de; SOUZA, Sheila Pricila Marques Cabral de; SILVA, Isabel do Nascimento; FERNANDES, Nedja Suely. Proposta de aula experimental utilizando a perlita expandida modificada com ortofenantrolina na remoção do negro de eriocromo T em resíduos de titulometria de complexação. *Educación Química*, v. 28, n. 3, p. 131-139, jul. **2017**. Universidad Nacional Autonoma de Mexico.
- [16] Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos /Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2ª ed., revista. Brasília (DF): Anvisa; 2008.
- [17] HARRIS. Análise Química Quantitativa. 7.ed., Rio de Janeiro: LTC-Livros Técnicos e Científicos, 2005.
- [18] CLYDESDALE, F. M.; AHMED, E. M.. Colorimetry — methodology and applications*. *C R C Critical Reviews In Food Science And Nutrition*, v. 10, n. 3, p. 243-301, dez. **1978**. Informa UK Limited.
- [19] SMITH, Alvy Ray. Color gamut transform pairs. *ACM Siggraph Computer Graphics*, v. 12, n. 3, p. 12-19, 1978.
- [20] ROCHA, P. A. M. B da; FREITAS-JUNIOR, A.s.Q.; MELO, Andréa A.; LUZ, Elaine R. da. ANÁLISES COLORIMÉTRICAS EM CASA USANDO UM SMARTPHONE: uma estratégia para determinação de parâmetros analíticos de mérito em tempos de pandemia. *Revista Eletrônica Perspectivas da Ciência e Tecnologia* - Issn: 1984-5693, v. 14, n. 00, p. 1-19, 23 dez. **2022**. Instituto Federal de Educacao Ciencia e Tecnologia do Rio de Janeiro - IFRJ.
- [21] LAPRESTA-FERNÁNDEZ, Alejandro; CAPITÁN-VALLVEY, Luis Fermín. Multi-ion detection by one-shot optical sensors using a colour digital photographic camera.

- The Analyst*, v. 136, n. 19, p. 3917, **2011**. Royal Society of Chemistry (RSC).
- [22] KOMPANY-ZAREH, Mohsen; MANSOURIAN, Mahboubeh; RAVAEI, Fariba. Simple method for colorimetric spot-test quantitative analysis of Fe(III) using a computer controlled hand-scanner. *Analytica Chimica Acta*, v. 471, n. 1, p. 97-104, out. **2002**. Elsevier BV.
- [23] WONGWILAI, Wasin; LAPANANTNOPPAKHUN, Somchai; GRUDPAN, Supara; GRUDPAN, Kate. Webcam camera as a detector for a simple lab-on-chip time based approach. *Talanta*, v. 81, n. 3, p. 1137-1141, 15 maio **2010**. Elsevier BV.
- [24] ALAWSI, Taif; MATTIA, Gabriele Proietti; AL-BAWI, Zainab; BERALDI, Roberto. Smartphone-based colorimetric sensor application for measuring biochemical material concentration. *Sensing And Bio-Sensing Research*, v. 32, p. 100404, jun. **2021**. Elsevier BV.
- [25] GONZALEZ RC; WOODS RE. Digital Image Processing; Prentice Hall: New Jersey, 2008, p. 954.
- [26] FIRDAUS, M.; APRIAN, Angga; MEILEZA, Nessi; HITSMI, Marti; ELVIA, Rina; RAHMIDAR, Lena; KHAYDAROV, Renat. Smartphone Coupled with a Paper-Based Colorimetric Device for Sensitive and Portable Mercury Ion Sensing. *Chemosensors*, v. 7, n. 2, p. 25, 17 maio **2019**. MDPI AG.
- [27] ERRAYESS, Sophia Ait; IDRISSE, Laila; AMINE, Aziz. Smartphone-based colorimetric determination of sulfadiazine and sulfasalazine in pharmaceutical and veterinary formulations. *Instrumentation Science & Technology*, v. 46, n. 6, p. 656-675, 21 mar. **2018**. Informa UK
- [28] ROCHA, Ramon Gomes Rocha. Importância da automação no processo industrial. 2022. 26. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia elétrica) – Faculdade Pitágoras, Ipatinga, 2022.
- [29] HARVEY, David. Titrimetric Methods. DePauw University, 2023.
- [30] Titulador Potenciométrico automático. Hanna Instruments. Disponível em: <https://hannainst.com.br/produto/hi931-02-titulador-potenciometrico-automatgico/>
- [31] Titulador Potenciométrico. Hach. Disponível em: <https://pt.hach.com/titulador-potenciometrico-titralab-da-serie-at1000-1-bureta-2-bombas/product?id=26369085139>
- [32] Titulador Automático. Lab Nova. Disponível: <https://www.labnova.com.br/index.php/produtos/14-titulador-automatgico-zdj-5b>

- [33] CORREIA, Inês Filipa Pinto. Implementação e validação de métodos analíticos. 2023. 64 f. Tese (Doutorado) - Curso de Engenharia Alimentar, Instituto Politécnico de Coimbra, Coimbra, 2023.
- [34] GONZAGA, Fabiano Barbieri; CORDEIRO, Lidiane Rodrigues. Precise determination of hypochlorite in commercial bleaches with established traceability using automatic potentiometric titration. *Accreditation And Quality Assurance*, v. 19, n. 4, p. 283-287, **2014**. Springer Science and Business Media LLC.
- [35] ARAÚJO, Viviane Maia de; CASSOLI, Laerte Dagher; ZAMPAR, Aline; SILVA, Augusto Cesar Lima da; DIAS, Carlos Tadeu dos Santos; MACHADO, Paulo Fernando. Comparação de metodologias para a determinação do pH e do ponto de congelamento do leite bovino cru sob diferentes características de conservação. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 40, n. 7, p. 1619-1624, **2011**. FapUNIFESP (SciELO).
- [36] GRUDPAN, Kate; SRITHARATHIKHUN, Piyanete; JAKMUNEE, Jaroon. Cost-effective flow injection analysis systems for acetic acid. *Laboratory Robotics And Automation*, v. 12, n. 3, p. 129-132, **2000**. Wiley.
- [37] ALMEIDA, Cristina M.N.V; LAPA, Rui A.S; LIMA, José L.F.C. Automatic flow titrator based on a multicommutated unsegmented flow system for alkalinity monitoring in wastewaters. *Analytica Chimica Acta*, v. 438, n. 1-2, p. 291-298, jul. **2001**.
- [38] LIN, Qingshan; YUAN, Yanchao; ZAN, Feixiang; LU, Hui; WANG, Zongping; GUO, Gang. A novel online analyzer for accurate and rapid measurement of volatile fatty acids in anaerobic wastewater treatment. *Journal Of Environmental Sciences*, v. 122, p. 72-82, dez. **2022**.
- [39] SOARES, F. S. C. et al.. Construção de uma bomba peristáltica e de um sistema de detecção utilizando um hardware de código fonte aberto “arduino” para análise em fluxo. *Química Nova*, v. 41, n. 10, p. 1196–1199, dez. **2018**.
- [40] ANTUNES, A., S. Volumetria Ácido-Base. Tese de Doutorado. Universidade da Beira Interior Portugal, 2013.
- [41] MEDEIROS, Lucas Araújo de. Desenvolvimento de uma bomba seringa com sistema de controle automatizado. 2018. 34f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Química) - Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2018.

- [42] ALVES, Márcio Alexandre de Castro. Bombas de infusão; operação, funcionalidade e segurança. Florianópolis. 2002.
- [43] HATSCHBACH, Eduardo. Avaliação paramétrica do cloridrato de dexmedetomidina em cães pré-tratados pela atropina e tratados pela quetamina em associação com o midazolam e/ou diazepam. 2005. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2005.
- [44] WU, Zhizhen; REHMAN, Abid; ZHANG, Zhehao; PAPAUTSKY, Ian. Automatic Microtitrator for Small Volume Samples. *Acs Measurement Science Au*, v. 2, n. 5, p. 430-438, 14 jul. **2022**.
- [45] GROS, Nataša. A new type of a spectrometric microtitration set up. *Talanta*, v. 65, n. 4, p. 907-912, fev. 2005. Elsevier BV.
- [46] RODELLA, Arnaldo Antonio; LAVORENTI, Arquimedes; ALVES, Marcelo Eduardo; KAMOGAWA, Marcos Yassuo. Guia de aulas práticas e exercícios. Piracicaba: Universidade de São Paulo, 2007. 122 p..
- [47] OLIVEIRA, Raquel G.; GODOY, Helena T.; PRADO, Marcelo A. Otimização de metodologia colorimétrica para a determinação de ácido ascórbico em geleias de frutas. *Ciênc. Tecnol. Aliment.* Campinas, 30(1): 244-249, jan.-mar. **2010**.
- [48] SIMÕES, Eduardo Henrique. Análises de etanol. Dissertação de Mestrado. p. 1-117, 2017. Universidade Estadual de Campinas.
- [49] NÓBREGA, Maria Daisy Oliveira da. Método automático para determinação fotométrica direta de Fe (III) em amostras de óleos comestíveis. 2013. 63 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2013.
- [50] LOURENÇÃO, Bruna Cláudia; MARCOLINO-JUNIOR, Luiz Humberto; FATIBELLO-FILHO, Orlando. Determinação condutométrica de captopril em formulações farmacêuticas utilizando sulfato de cobre(II) como titulante. *Química Nova*, v. 31, n. 2, p. 349-352, **2008**.
- [51] GAIAO, Edvaldo da Nobrega; MARTINS, Valdomiro Lacerda; LYRA, Wellington da Silva; ALMEIDA, Luciano Farias de; SILVA, Edvan Cirino da; ARAËJO, Mário César Ugulino. Digital image-based titrations. *Analytica Chimica Acta*, v. 570, n. 2, p. 283-290, jun. **2006**.
- [52] ANCONI, Amanda Carolina Souza Andrada; FONSECA, Júlia Letícia de Jesus; NUNES, Cleiton . Uso da colorimetria por imagem digital para a determinação da acidez em óleos vegetais. In: ANAIS DO 15º SLACAN - Simpósio Latino Americano de

Ciência de Alimentos e Nutrição, 2023, Campinas. Anais eletrônicos. Campinas, Galoá, 2023.

[53] LIMA, Arlesson Freire de. Determinação de lansoprazol em cápsulas utilizando metodologia baseada em imagens digitais. 2015. 46 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia para Recursos Amazônicos) - Universidade Federal do Amazonas, Itacoatiara, 2015.

[54] TÔRRES, Adamastor Rodrigues. Determinação da acidez total de vinhos tintos empregando titulações baseadas em imagens digitais. 2010. 74 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2010.

[55] CORTEZ, Ádria Vasconcelos. Determinação de cloreto em águas por imagens digitais. 2018. 52 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia para Recursos Amazônicos) - Universidade Federal do Amazonas, Itacoatiara (AM), 2018.

[56] FURTADO, Daniel de Sousa. Mini-titulador automático com uso de microbomba piezoelétrica e detecção por imagens digitais. 2022. 42 f., il. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Química Tecnológica) — Universidade de Brasília, Brasília, 2022.

[57] VOGEL; BASSET; DENNEY; JEFFERY; MEDHAM - Análise Inorgânica Quantitativa, Ed, Guanabara Dois S.A., Rio de Janeiro, 1981.

[58] SILVA, Simone Faria. Estabilidade de azeite de oliva extra virgem (*Olea europaea*) em diferentes sistemas de embalagem. 2011. 123 p. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia de Alimentos, Campinas, SP.

[59] VIEIRA, Thais Maria Ferreira de Souza. Estabilidade oxidativa de óleos vegetais refinados: efeito do aquecimento por microondas. 1998. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) - Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 1998.

[60] OLIVEIRA, Natália Soares de. Determinação e avaliação dos principais parâmetros do azeite de oliva para aplicação como diluente de extratos medicinais à base de cannabis. 2023. 59 f., il. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Química) — Universidade de Brasília, Brasília, 2023.

[61] BARROS, J. R.; SOARES, F. M.; SOUZA, D. A.; SILVA, L. F. O.; WARTHA, E. R. S. A.. Parâmetros de qualidade em azeites de oliva produzidos na região de Minas Gerais. 9Th International Symposium On Technological Innovation, v. 9, n. 1, p. 25-30,

2018. Universidade Federal de Sergipe.

[62] CARDOSO, Luiz Gustavo Vieira; BARCELOS, Maria de Fátima Piccolo; OLIVEIRA, Adelson Francisco de; PEREIRA, Juciane de Abreu Ribeiro; ABREU, Wilson César de; PIMENTEL, Flávio de Araujo; CARDOSO, Maria das Graças; PEREIRA, Michel Cardoso de Angelis. Características físico-químicas e perfil de ácidos graxos de azeites obtidos de diferentes variedades de oliveiras introduzidas no Sul de Minas Gerais - Brasil. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 31, n. 1, p. 127, 30 mar. 2010. Universidade Estadual de Londrina.

[63] OSAWA, C. C.; GONÇALVES, L. A. G.; RAGAZZI, S.. Titulação potenciométrica aplicada na determinação de ácidos graxos livres de óleos e gorduras comestíveis. *Química Nova*, v. 29, n. 3, p. 593–599, 2006.

[64] WABAIDUR, Saikh M.; ALAMMARI, Ahmad; AQEL, Ahmad; AL-TAMRAH, Saad A.; ALOTHMAN, Zeid Abdullah; AHMED, A.y. Badjah Hadj. Determination of free fatty acids in olive oils by UPHLC–MS. *Journal Of Chromatography B*, v. 1031, p. 109-115, 2016.

[65] LERMA-GARCÍA, María Jesús; SAUCEDO-HERNÁNDEZ, Yanelis; HERRERO-MARTÍNEZ, José Manuel; RAMIS-RAMOS, Guillermo; JORGE-RODRÍGUEZ, Elisa; SIMÓ-ALFONSO, Ernesto F.. Statistical classification of pumpkin seed oils by direct infusion mass spectrometry: correlation with gc :fid profiles. *European Journal Of Lipid Science And Technology*, v. 117, n. 3, p. 331-337, 29 out. 2014.

[66] RAMOS, L. A.; CASSIANO, N. M.; CAPELATO, M. D.. Utilização de um eletrodo de grafite recoberto com PbO₂ incorporado em matriz de PVC como eletrodo indicador em titulações coulométricas. *Eclética Química*, v. 29, n. 2, p. 65–72, 2004.

[67] OLIVEIRA, Severino C.B.; COELHO, Elaine C.s.; SELVA, Thiago M.G.; SANTOS, Franciana P.; ARAËJO, Mário C.u.; ABREU, Fabiane C.; NASCIMENTO, Valberes B.. A coulometric flow cell for in-line generation of reagent, titrant or standard solutions. *Microchemical Journal*, v. 82, n. 2, p. 220-225, abr. 2006.

[68] BUCK, R. P.. End-Point Detection and Current Efficiencies for Coulometric Titrations Using the Dual Intermediates Manganese(III) and Iron (II). *Analytical Chemistry*, v. 35, n. 6, p. 692-697, 1963.

[69] SILVA, Rodrigo Sens da; PEDROSO, André Vinícius; JESUS, Paulo Cesar de; GELINSKI, Jane Mary Lafayette Neves; BORGES, Endler Marcel. Quantitation of Vitamin C in Supplements Using Titrimetric, Molecular Absorption Spectroscopy and Digital

Imagens. *Revista Virtual de Química*, v. 11, n. 1, p. 155-179, **2019**.

[70] Tituladores Karl Fischer. Disponível em: https://www.mt.com/br/pt/home/products/Laboratory_Analytics_Browse/Product_Family_Browse_titrators_main/Karl_Fischer_Titration.html?cmp=sea_03010904&SE=GOOGLE&Campaign=MT_ANA-TI_PT_BR&Adgroup=Karl+Fischer+-+Coulometer&bookedkeyword=karl%20fisher%20coulom%C3%A9trico&matchtype=p&adtext=438149763305&placement=&network=g&kclid=_k_CjwKCAjwqMO0BhA8EiwAFTLgILEhejy1mPSfrvtSN1pzK93SIZCm3V3PPd-A2SR7GMiWY8BOt5Lz8xoC1AoQAvD_BwE_k_&gad_source=1&gclid=CjwKCAjwqMO0BhA8EiwAFTLgILEhejy1mPSfrvtSN1pzK93SIZCm3V3PPd-A2SR7GMiWY8BOt5Lz8xoC1AoQAvD_BwE

[71] ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Farmacopeia Brasileira, volume 6. 5ª Ed. Brasília, 2022.

[72] RIBEIRO, Paulo Roberto S.; PEZZA, Leonardo; PEZZA, Helena R.. A Simple and Environmentally Friendly Reflectometric Method for the Rapid Quantitative Analysis of Captopril in Pharmaceutical Formulations. *Eurasian J Anal Chem, Brasilia*, v. 6, **2011**.

DECLARAÇÃO DE ORIGINALIDADE DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO OU TESE DE DOUTORADO

Declaro que a presente dissertação/tese é original, elaborada especialmente para este fim, não tendo sido apresentada para obtenção de qualquer título e que identifico e cito devidamente todas as autoras e todos os autores que contribuíram para o trabalho, bem como as contribuições oriundas de outras publicações de minha autoria.

Declaro estar ciente de que a cópia ou o plágio podem gerar responsabilidade civil, criminal e disciplinar, consistindo em grave violação à ética acadêmica.

Brasília, 29 de agosto de 2024.

 Documento assinado digitalmente
MARCELA LUIZA COSTA DE SOUZA
Data: 29/08/2024 09:28:18-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Assinatura do/a discente:

Programa: Programa de pós-graduação em química

Nome completo: Marcela Luiza Costa de Souza

Título do Trabalho: Desenvolvimento e avaliação de tituladores automáticos com detecção por imagens digitais controlados por smartphone

Nível: (X) Mestrado () Doutorado

Orientador/a: Alexandre Fonseca