

**UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
ESPECIALIZAÇÃO EM ANÁLISE INSTRUMENTAL**

VIVIANE HELENA FRANÇA

**BANCO DE DADOS PARA CARACTERIZAÇÃO DE SOLVENTES
ORGÂNICOS PELAS TÉCNICAS DE INFRAVERMELHO,
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR E ESPECTROMETRIA DE
MASSAS**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Toledo
2019

VIVIANE HELENA FRANÇA

**BANCO DE DADOS PARA CARACTERIZAÇÃO DE SOLVENTES
ORGÂNICOS PELAS TÉCNICAS DE INFRAVERMELHO,
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR E ESPECTROMETRIA DE
MASSAS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial
para obtenção do grau de Especialista
em Análise Instrumental, apresentado
ao programa de pós-graduação da
Universidade Tecnológica Federal do
Paraná – Campus Toledo.

Orientador: Profa. Dra. Viviane Lobo

Toledo
2019

TERMO DE APROVAÇÃO

BANCO DE DADOS PARA CARACTERIZAÇÃO DE SOLVENTES ORGÂNICOS PELAS TÉCNICAS DE E INFRAVERMELHO, RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR E ESPECTROMETRIA DE MASSAS

VIVIANE HELENA FRANÇA

Trabalho de Conclusão de Curso de Especialização (TCCE) apresentado em 07/06/2019 às 15:00, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Análise Instrumental. A candidata foi argüida pela Banca Examinadora composta pelos professores abaixo assinados. Após deliberação, a Banca Examinadora considerou o trabalho Aprovado.

Prof^a. Dr^a. Viviane Lobo
Orientadora

Mauricio Ferreira da Rosa

Prof. Dr.
Membro da banca

Kelen Menezes Flores

Prof^a. Dr^a.
Membro da banca

Nota: O documento original e assinado pela Banca Examinadora encontra-se na Diretoria de pesquisa e pós-graduação da Universidade Tecnológica Federal do Paraná - *Campus* Toledo.

RESUMO

FRANÇA, Viviane Helena. Banco de dados para caracterização de solventes orgânicos pelas técnicas de Infravermelho, Ressonância Magnética Nuclear e Espectrometria de Massas. 2019. 32f. Trabalho de conclusão de curso (Especialização em Análise Instrumental) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Toledo, 2019.

Os solventes orgânicos são bastante utilizados na indústria farmacêutica em análises de solventes residuais, aplicado em análises de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFA), tendo assim então, que ter seu grau de pureza comprovado mediante análises específicas que determinam seu grau de confiabilidade. O objetivo desse estudo é a criação de um banco de dados que possa ser utilizado para caracterização de solventes orgânicos, reduzindo assim tempo de pesquisa e custos. As técnicas utilizadas para caracterização serão Ressonância Magnética Nuclear, que é uma importante ferramenta analítica na caracterização de solventes, o Infravermelho, que em seu espectro nos mostra cada banda de absorção da molécula e a Espectrometria de Massas que é um importante detector seletivo de massas, essencial para elucidação de moléculas. As amostras foram fornecidas por uma indústria farmacêutica no oeste do Paraná, posteriormente foram fracionadas e enviadas para laboratórios externos para análises de espectrometria de massas e ressonância magnética nuclear. As análises de infravermelho foram realizadas durante a rotina laboratorial, seguindo o método geral vigente na empresa. Diante dos dados brutos obtidos das análises realizadas, conclui-se que as moléculas apresentadas estão de acordo com os dados teóricos obtidos a partir da literatura, concluindo então, podemos reduzir tempo com a necessidade de novas pesquisas a cada padronização.

Palavras-chaves: solventes; caracterização; padronização.

ABSTRACT

FRANÇA, Viviane Helena. Database for characterization of organic solvents by the techniques of Infrared, Nuclear Magnetic Resonance and Mass Spectrometry. 2019. 31f. Completion of course work (Specialization in Instrumental Analysis) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Toledo, 2019.

The organic solvents are widely used in the pharmaceutical industry for residual solvent analysis, applied to analysis Active Pharmaceutical Ingredients (API), and thus then, that have proven their degree of purity by specific tests which determine their degree of reliability. The objective of this study is the creation of a database that can be used to characterize organic solvents, thus reducing research time and costs. The techniques used for characterization are Nuclear Magnetic Resonance, which is an important analytical tool in the characterization of solvents, Infrared, which in its spectrum shows each molecule absorption band and Mass Spectrometry is an important mass selective detector, essential for elucidation of molecules. The samples were supplied by a pharmaceutical company from western Parana, were later fractionated and sent to external laboratories for analyzes of mass spectrometry and nuclear magnetic resonance. The infrared analyzes were performed during the laboratory routine, following the general method in force in the company. In view of the raw data obtained from the analyzes carried out, it is concluded that the molecules presented are in agreement with the theoretical data obtained from the literature, concluding that we can reduce time with the need for new research with each standardization.

Keywords: solvents; description; standardization.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estruras químicas.....	12
Figura 2: Reação da Trietilamina	13
Figura 3: Reação para produção de Ácido fórmico..	15
Figura 4: Componentes básicos de espectrometro de massas..	18
Figura 5: Espectro da molécula benzaldeído, obtido experimentalmente pela técnica de infravermelho.....	22
Figura 6: Espectro de infravermelho da molécula benzaldeído, obtido pelo Database	22
Figura 7: Espectro do benzaldeído, obtido experimentalmente pela técnica de ressonância magnética nuclear de ^1H	23
Figura 8: Espectro de ressonância magnética nuclear de ^1H do benzaldeído, obtido através do Database.....	24
Figura 9: Espectro do benzaldeído, obtido experimentalmente pela técnica de ressonância magnética nuclear de ^{13}C	25
Figura 10: Espectro de ressonância magnética nuclear de ^{13}C do benzaldeído, obtido através do Database.....	25
Figura 11: Espectro do benzaldeído, obtido experimentalmente pela técnica de massas.....	26
Figura 12: Espectro de massas do benzaldeído, obtido através do Database.....	26
Figura 13: Espectro da molécula da trietilamina, obtido experimentalmente pela técnica de infravermelho.....	27
Figura 14: Espectro de infravermelho da molécula trietilamina, obtido pelo Database	27
Figura 15: Espectro da trietilamina, obtido experimentalmente pela técnica de ressonância magnética nuclear de ^1H	28
Figura 16: Espectro de ressonância magnética nuclear de ^1H da trietilamina, obtido através do Database.....	28
Figura 17: Espectro da trietilamina, obtido experimentalmente pela técnica de ressonância magnética nuclear de ^{13}C	29
Figura 18: Espectro de ressonância magnética nuclear de ^{13}C da trietilamina, obtido através do Database.....	29

Figura 19: Espectro da trietilamina, obtido experimentalmente pela técnica de massas	30
Figura 20: Espectro de massas da trietilamina, obtido através do Database	30
Figura 21: Espectro da molécula do ácido fórmico, obtido experimentalmente pela técnica de infravermelho.....	31
Figura 22: Espectro de infravermelho da molécula do ácido fórmico, obtido pelo Database.....	31
Figura 23: Espectro do ácido fórmico, obtido experimentalmente pela técnica de ressonância magnética nuclear de ^1H	32
Figura 24: Espectro de ressonância magnética nuclear de ^1H do ácido fórmico, obtido através do Database.....	32
Figura 25: Espectro do ácido fórmico, obtido pela técnica de ressonância magnética nuclear de ^{13}C	33
Figura 26: Espectro de ressonância magnética nuclear de ^{13}C do ácido fórmico, obtido através do Database.....	33
Figura 27: Espectro do ácido fórmico, obtido experimentalmente pela técnica de massas.....	34
Figura 28: Espectro de massas do ácido fórmico, obtido através do Database.....	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Frequência de absorção de alguns grupos funcionais.....	16
Tabela 2: Dados de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz de Benzaldeido (ppm).....	24
Tabela 3: Dados de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 300 MHz) de Benzaldeido (ppm).....	25
Tabela 4: Dados de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) de trietilamina (ppm).	29
Tabela 5: Dados de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 300 MHz) de trietilamina (ppm).....	30
Tabela 6: Dados de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) de ácido fórmico (ppm).....	33
Tabela 7: Dados de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 300 MHz) de ácido fórmico (ppm).....	34

SUMARIO

1. INTRODUÇÃO	9
1.1 OBJETIVOS.....	10
1.1.1 Objetivo Geral	10
1.1.2 Objetivos Específicos.....	10
1.2 JUSTIFICATIVA.....	11
2. REFERENCIAL TEÓRICO	12
2.1 SOLVENTES ORGÂNICOS	12
2.1.1 Benzaldeído.....	13
2.1.2 Trietilamina	13
2.1.3 Ácido fórmico.....	14
2.2 TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO	15
2.2.1 Espectroscopia no Infravermelho.....	15
2.2.2 Ressonância Magnética Nuclear	16
2.2.3 Espectroscopia de Massas	17
2.3 BASE DE DADOS	19
3. METODOLOGIA EXPERIMENTAL	20
3.1 INFRAVERMELHO	20
3.2 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR.....	20
3.3 MASSAS	20
3.4 BANCO DE DADOS.....	21
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES	22
4.1 BENZALDEÍDO.....	22
4.1.1 Infravermelho	22
4.1.2 Ressonância Magnética Nuclear	23
4.1.3 Cromatograma de Massas.....	26
4.2 TRIETILAMINA	27
4.2.1 Infravermelho	27
4.2.2 Ressonância Magnética Nuclear	28
4.2.3 Cromatografia de Massas	30
4.3 ÁCIDO FÓRMICO	31
4.3.1 Infravermelho	31
4.3.2 Ressonância Magnética Nuclear	32
4.3.3 Cromatografia de Massas	34
4.4 MODELO DE DOCUMENTO.....	35
5. CONCLUSÕES	38
6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	39

1. INTRODUÇÃO

Os solventes orgânicos são muito utilizados na indústria farmacêutica em análises de solventes residuais aplicadas em metodologia de matéria-prima, em análises de Insumos Farmacêuticos Ativos para quantificar impurezas, tendo assim então, que serem utilizados padrões com seu grau de pureza comprovado mediante análises específicas que determinam seu grau de confiabilidade.¹

As técnicas mais utilizadas para caracterização desses solventes são a ressonância magnética nuclear, que é uma ferramenta analítica de uso indispensável na caracterização de solventes, o infravermelho, que em seu espectro nos mostra cada banda de absorção da molécula e a espectrometria de massas que é um importante detector seletivo de massas, essencial para elucidação de moléculas. Essas técnicas são de grande importância, pois com todas reunidas consegue-se elucidar quaisquer moléculas de origem orgânica e inorgânica. As técnicas de ressonância magnética nuclear e espectrometria de massas são técnicas que possuem um alto custo, pois são de alta sensibilidade e não destrutivas, ou seja, são técnicas que não precisam de preparo de amostras para serem analisadas.^{2,3,4}

A caracterização de solventes orgânicos na indústria farmacêutica é de grande importância, pois com isso tem-se uma redução de gastos com compra de padrões já certificados que possuem alto valor de aquisição. As análises de caracterização também possuem um custo elevado, porém compra-se o solvente em grande quantidade e faz-se a caracterização, após todos os resultados prontos, monta-se um certificado com as análises e realiza-se o fracionamento para uso nas análises de rotina.^{4,5}

A criação de um banco de dados é de grande importância, pois com informações de cada solvente pode-se comparar e utilizar os dados sempre que necessário as conferências e sempre poderá ser alimentado a cada compra de solvente, visto que, por se tratar de reagentes químicos orgânicos deve-se avaliar o laboratório fornecedor, para assegurar a comparação dos solventes, se é necessário nova caracterização ou não.

Estudos como esse visam buscar melhorias nos processos de caracterização de substâncias. Com a criação inicial do banco de dados, poderemos reduzir o tempo de interpretação de dados e a compra de reagentes padrão já

certificados, o qual possui um valor alto comparado com a grande demanda de análises, sendo que a demanda sempre é muito grande, com uma biblioteca robusta esse tempo será reduzido e pode ser aplicado em outras atividades necessárias.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Criar um banco de dados de análises para os solventes residuais, que possa ser utilizado para caracterização de solventes orgânicos, reduzindo assim tempo de pesquisa e custos, podendo sempre ser alimentado a cada nova aquisição de solventes orgânicos.

1.1.2 Objetivos Específicos

Criar um banco de dados para os solventes residuais.

- Analisar e interpretar os dados obtidos a partir da técnica de Infravermelho para o solvente benzaldeído, trietilamina e ácido fórmico;
- Analisar e interpretar os dados obtidos a partir da técnica de Ressonância magnética nuclear para o solvente benzaldeído, trietilamina e ácido fórmico;
- Analisar e interpretar os dados obtidos a partir da técnica de Massas para o solvente benzaldeído, trietilamina e ácido fórmico.

1.2 JUSTIFICATIVA

No âmbito industrial tem-se uma grande demanda de troca de lotes e fornecedores de solventes que precisam ser caracterizados antes do uso. As análises para caracterização desses solventes são de alto custo financeiro, com a criação da base de dados esse custo recorrente pode ser reduzido, pois quando se tratar do recebimento de um mesmo solvente do mesmo lote e fornecedor não precisa novamente realizar as análises de caracterização, somente a consulta no banco de dados.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 SOLVENTES ORGÂNICOS

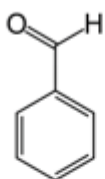
Os solventes são compostos orgânicos que intervêm em diversas operações físicas ou químicas sem serem destruídos. São compostos líquidos ou mistura de compostos orgânicos líquidos ou aquosos, que possuem a propriedade dissolver outras substâncias e formar uma solução, sendo utilizadas como diluentes, dispersantes ou agentes de solubilização. Alguns solventes evaporam rapidamente a temperatura e pressão normal, dando origem a emissões de compostos orgânicos voláteis.^{5,6}

As aplicações dos solventes são inúmeras podendo-se mesmo afirmar que o uso de solventes se encontra no centro da indústria farmacêutica atual, utilizado em síntese de novos fármacos e solventes residuais em medicamentos. De fato, os solventes estão em todo o lado, para desengordurar, solubilizar e limpar.^{5,6}

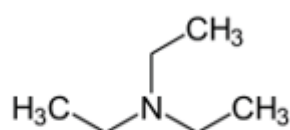
Os solventes de escolha para caracterização foram o benzaldeído, a trietilamina e o ácido fórmico, conforme apresentadas as estruturas na Figura 1.⁷

Figura 1 – Estruturas químicas

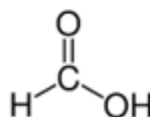
A) Estrutura Benzaldeído



B) Estrutura Trietilamina



C) Estrutura Ácido fórmico



Fonte: Sigma Aldrich, 2019

2.1.1 Benzaldeído

O benzaldeído ou aldeído benzoico, possui fórmula C_7H_6O , é formado por um anel benzeno com um grupo aldeído, é um composto orgânico, aromático e polar. É um líquido, sem coloração, porém pode variar a amarelo desbotado, possui odor de amêndoa amarga, levemente solúvel em água, solúvel em uma variedade de solventes orgânicos como o benzeno, álcool etílico, éter de etila e clorofórmio é inflamável quando perto de calor, chamas ou oxidante.^{8,9}

No contexto histórico foi extraído pela primeira vez de amêndoas amargas em 1803, pelo farmacêutico francês Martrès. Foi sintetizado pela primeira vez em 1832, por Friedrich Wöhler e Justus von Liebig.⁸

Ao ser manipulado exige alguns cuidados, pois em contato com a pele ou mucosas pode provocar reações alérgicas, tonturas, vômitos, afetar o trato respiratório podendo também o causar problemas ao sistema nervoso central. Portanto o uso de EPI's (equipamento de proteção individual) é indispensável, como luvas nitrílicas, óculos de segurança e máscara de respiração facial, lembrando que sempre manusear em capela de exaustão.^{8,9}

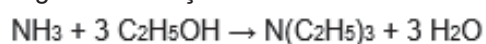
O benzaldeído é muito utilizado como precursor para muitos compostos orgânicos utilizados na indústria de cosméticos, sendo usado tanto na indústria farmacêutica como reagente químico ou em análises de pureza cromatográfica, como também na produção de aditivos para plásticos.⁸

2.1.2 Trietilamina

A trietilamina é um composto químico com fórmula $C_6H_{15}N$, trata-se de um composto líquido volátil, incolor e inflamável com um forte odor de peixe a amoníaco. Ao ser manipulado deve-se utilizar todos os EPI's, como luvas nitrílicas, máscara de respiração facial, óculos de segurança e jaleco sob capela de exaustão.^{8,9}

A trietilamina é preparada por alquilação do amoníaco com etanol, como apresentado na Figura 2.^{7,8}

Figura 2 - Reação da trietilamina.



Fonte: Sigma Aldrich, 2019.

Este composto é extremamente destrutivo para os tecidos das membranas mucosas, para o trato respiratório superior, os olhos e a pele. Pode provocar espasmos, inflamação e edema da laringe, brônquios, pneumonite, edema pulmonar, sensação de queimadura, tosse, respiração ruidosa, laringite, respiração superficial, dor de cabeça, náusea e vômitos. ^{8,9}

Além de ser usada na síntese de amidas, ela é também usada como catalisador na formação de espumas de uretano e resinas epóxi. No entanto, esta é usada principalmente para formar compostos de amônio quaternários na indústria têxtil e sais de amônio quaternário de corantes. É ainda um catalisador e um neutralizador de ácido nas reações de condensação na síntese de fármacos, pesticidas e outros compostos químicos. ^{8,9}

2.1.3 Ácido fórmico

O ácido fórmico possui fórmula molecular CH_2O_2 , é um líquido incolor e fumegante, miscível em água. Na fase de vapor, consiste em dímeros formados por ligações de hidrogênio, ao invés de moléculas individuais. No estado sólido e líquido, pode ser visto como uma rede infinita de moléculas formada por ligações de hidrogênio. Na molécula de ácido fórmico, encontram-se grupamentos de carboxila. ^{8,9}

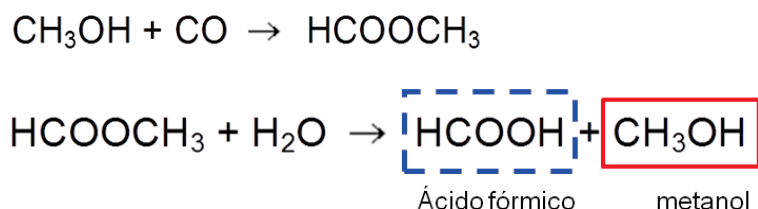
Por mais de 600 anos os naturalistas já sabiam que os formigueiros exalavam um vapor ácido. Na década de 60, o naturalista inglês John Ray descreveu o isolamento do composto ativo, ele coletou e destilou muitas formigas já mortas. O ácido que ele descobriu ficou conhecido como ácido fórmico, nome derivado da palavra latina para formiga (formica). Hoje, a nomenclatura correta dada pela IUPAC é ácido metanoico. ^{8,9}

A primeira síntese do ácido fórmico foi realizada pelo químico Joseph Gay-Lussac, que utilizou ácido cianídrico como material de partida. Em 1855, outro químico francês, Marcellin Berthelot, desenvolveu a síntese a partir do monóxido de carbono, que é similar à que é utilizada hoje em dia. ^{8,9}

O ácido fórmico é um subproduto da produção do ácido acético. Porém, a demanda industrial por ácido fórmico é muito maior do que possível de ser produzido desta forma. Portanto rotas mais diretas de síntese foram desenvolvidas, entre elas uma que combina metanol e monóxido de carbono na presença de uma base forte,

como metóxido de sódio, para produzir formiato de metila, de acordo com a reação apresentada na Figura 3.^{8,9}

Figura 3 - Reação para produção do ácido fórmico.



Fonte: Química Nova Interativa, 2019.

O ácido fórmico é usado na tinturaria e acabamento têxtil, curtimento de couro, banhos de níquel, coagulação do látex de borracha, regeneração de borracha velha, na manufatura de vernizes, vidros, resinas plastificantes de vinil, e outros. Além disso, também é usado na síntese do açúcar artificial aspartame e em análises de pureza cromatográfica em indústrias farmacêuticas.^{8,9}

2.2 TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO

As técnicas de caracterização por Infravermelho, Ressonância Magnética Nuclear e Massas estão sendo amplamente utilizadas para elucidação de moléculas, sendo técnicas robustas e com alto padrão de confiabilidade.³

A caracterização de solventes tem a função de gerar o maior número de informações precisas tanto sobre a estrutura química, com relação à propriedade da estrutura molecular.^{1,6}

2.2.1 Espectroscopia no Infravermelho

O infravermelho é uma técnica que permite a determinação de propriedades químicas de compostos orgânicos.¹⁰ A espectroscopia no infravermelho médio é uma ferramenta importante para determinação de estruturas de espécies orgânicas e inorgânicas, sendo dividida em duas regiões, de 4.000 a 1.400 cm^{-1} , a região de absorção da maioria dos grupos funcionais, e a região de 1.400 a 600 cm^{-1} é a banda de impressão digital, sendo muito útil na identificação de compostos, pois pequenas diferenças na estrutura e na constituição da molécula resultam em uma

mudança significativa nos picos de absorção, a Tabela 1 apresenta a frequência de absorção de alguns grupos funcionais.^{6,10}

A identificação dos compostos é feita a partir dos efeitos que as moléculas desenvolvem a partir da interação da radiação eletromagnética com a matéria, podendo ocorrer por absorção, reflexão e espalhamento, juntamente com a região do espectro envolvido.^{1,3,6}

Tabela 1 - Frequência de absorção de alguns grupos funcionais.

Ligação	Função	Faixa de absorção (cm⁻¹)
-O-H	Álcool, fenol, enol, ácido carboxílico	3650-3200 aguda aberta
-R ² NH	Aminas secundárias, 1 banda	3400-3140 média
-NH ²	Aminas primárias, 2 bandas	3400-3350 média
-C-H	Em alcanos	2962-2853 forte
-C-H	Em alcenos	3095-3010
-CO-C-H	Em aldeídos	2900-2800, 2700-2775
-C≡C-, C≡N	Alcinos e Nitrilas	2500-2000
R ² C=O	Em carbonilas	1630-1850
H ² C=CH ²	Em alcenos	1680-1650
-C=C-	Em aromáticos	1600-1650, 1450-1500

Fonte: Silverstein, 2007.

A espectroscopia no infravermelho é largamente usada tanto na indústria quanto na pesquisa científica, pois se trata de uma técnica rápida e confiável para medidas, controle de qualidade e análises dinâmicas. Porém para se elucidar uma estrutura se faz necessária utilização de outras técnicas para complemento. Esta técnica está mais relacionada com a identificação das funções orgânicas existentes em um composto ou mistura.^{1,3,6}

2.2.2 Ressonância Magnética Nuclear

É um método espectroscópico muito importante para substâncias químicas orgânicas, os núcleos mais utilizados são o hidrogênio e o carbono. A análise de RMN nos oferece informações sobre o número de átomos magneticamente distintos

da molécula analisada. A técnica apresenta grande importância quanto à análise estrutural de compostos moleculares e que muitas vezes complementa outras técnicas como a espectroscopia de massa.^{11,12}

Ela é utilizada sobretudo na análise de composição e estrutura de moléculas sólidas e líquidas, e na realização de imagens tomográficas, na área médica, sem a necessidade de submeter o paciente a qualquer tipo de radiação ionizante.^{11,12,13}

A ressonância magnética nuclear se baseia na medição de emissão da radiação de radiofrequência por um núcleo em um campo magnético forte. Assim como os elétrons possuem o número quântico spin (S), os núcleos de ^1H e de alguns isótopos também possuem spin. O núcleo do hidrogênio comum seu spin é $\frac{1}{2}$ e pode assumir dois estados: $+\frac{1}{2}$ e $-\frac{1}{2}$. Isto significa que o núcleo do hidrogênio possui dois momentos magnéticos.¹³

A absorção da radiação faz com que o spin nuclear se alinhe ou gire em direção à maior energia. Após absorver energia, os núcleos remeterão radiação de radiofrequência e voltarão ao estado de energia mais baixo. Deste modo, para que os núcleos desenvolvam estados de energia necessários para que ocorra a absorção, o analito precisa ser colocado em um campo magnético intenso.¹³

Portanto, o princípio da ressonância magnética nuclear tem como base que os núcleos com número ímpar de prótons, nêutrons ou ambos terão um spin nuclear próprio. Então, quando um núcleo com um spin nuclear diferente de zero é colocado no campo magnético, o spin nuclear pode alinhar-se na mesma direção ou em direção oposta ao campo.^{13,14}

A energia de uma transição depende da força do campo magnético, um fator de proporcionalidade para cada núcleo, por isso, o ambiente local ao redor do núcleo em uma molécula perturbará levemente o campo magnético local exercido sobre o núcleo e afetará sua energia exata de transição.^{13,14}

2.2.3 Espectroscopia de Massas

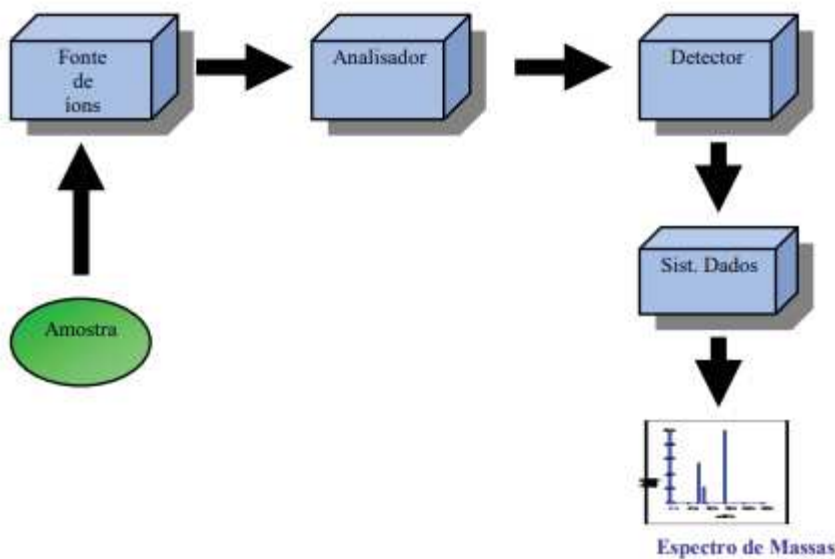
A espectroscopia de massa é um método analítico baseado na determinação das massas individuais dos átomos ou moléculas que constituem a amostra analisada, em que a informação recolhida permite determinar, por exemplo, a composição e a estrutura do analito. Normalmente é ionizada uma pequena quantidade da amostra no estado gasoso e as espécies carregadas resultantes são

analisadas através de um campo magnético e/ou elétrico. Normalmente é ionizada uma pequena quantidade da amostra no estado gasoso e as espécies carregadas resultantes são analisadas através de um campo magnético e/ou elétrico.¹⁵

Na espectrometria de massa, alguma forma de energia é transferida à amostra para causar a sua ionização. O requisito básico para uma análise por espectrometria de massa é a formação de íons livres em fase gasosa. O alcance e a utilidade do método de espectrometria de massa são ditados pelo processo de ionização. A aparência do espectro de massa de uma espécie molecular é altamente dependente do método de ionização usado. Os agentes ionizantes empregados em espectrometria de massa podem ser distribuídos em duas categorias: as que requerem a amostra em fase gasosa e os agentes que provocam dessorção em amostras sólidas ou líquidas.¹⁵

A função do analisador de massa é separar tais íons de acordo com a sua relação massa-carga (m/z). Os espectrômetros de massa podem ser classificados em várias categorias dependendo da natureza do analisador de massa. Finalmente um detector recebe os íons que foram separados pelo analisador, transformando a corrente de íons em sinais elétricos que são processados, armazenados na memória de um computador e mostrados em uma tela.¹⁵

Figura 4 - Componentes básicos de um espectrômetro de massas.



Fonte: Diniz, 2019.

2.3 BASE DE DADOS

Base de dados ou bancos de dados são conjuntos de arquivos e/ou documentos relacionados entre si com registros sobre pessoas, lugares ou coisas. Uma das definições de banco de dados também afirma que se trata de uma coleção de informações que se relacionam de modo que criem algum sentido, isto é, é uma estrutura bem organizada de dados que permite a extração de informações. Assim, sendo são muito importantes para empresas e tornaram-se a principal peça dos sistemas de informação.¹⁶

Servem para gerir vastos conjuntos de informação de modo a facilitar a organização, manutenção e pesquisa de dados. A forma mais utilizada atualmente são as bases digitais.¹⁶

Foi utilizado neste trabalho uma base de dados em forma de ficheiros contendo informações das moléculas, bem como figuras, estrutura química e tabelas de identificação deixando assim o banco de dados mais robusto, com informações que geram mais confiabilidade, ao ser acessada pelos usuários.

3. METODOLOGIA EXPERIMENTAL

As amostras dos solventes benzaldeído, trietilamina e ácido fórmico foram fornecidas por uma indústria farmacêutica no oeste do Paraná, posteriormente foram fracionadas e enviadas para laboratórios externos para análises de espectrometria de Massas e Ressonância Magnética Nuclear.

As análises de Infravermelho foram realizadas durante a rotina do laboratório, seguindo o método geral vigente na empresa.

3.1 INFRAVERMELHO

Os espectros de infravermelho foram adquiridos em espectrofotômetro PerkinElmer 400, modelo FT-IR/FT-NIR. Realizou-se a varredura do branco, em que foi utilizado o brometo de potássio e da amostra em comprimento de 4000 a 650 cm^{-1} , configurando o equipamento para 16 scans e resolução de 2.0 cm^{-1} . Utilizando como acessório de refletância total atenuada.

3.2 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

Os espectros de ^1H e ^{13}C foram adquiridos em equipamento Bruker® modelo Fourier 300 (7,1T). A amostra foi preparada usando clorofórmio deuterado como solvente, os deslocamentos químicos foram reportados com valores em ppm em relação ao tetrametilsilano. Os espectros de ressonância magnética nuclear (^1H e ^{13}C) adquiridos foram processados utilizando software MestReNova version 6.0.2-5475, Mestrelab Research S. L.

3.3 MASSAS

Os espectros de massas foram adquiridos em cromatógrafo a gás Hewlett e Packard modelo 6890, equipado com software HP Chemstation. Foi utilizada uma coluna capilar HP-INNOWAX (30 m \times 320 mm) 0,50 mm espessura de filme (Hewlett Packard, Palo Alto, USA). Temperatura da coluna, 40 °C para 45 °C a 0,3 °C min^{-1} e

1°C min⁻¹ até 50 °C; injetor 220 °C, detector 220 °C; razão de split 1:100; fluxo: 1,0 mL min⁻¹.

3.4 BANCO DE DADOS

Será elaborado com esse trabalho um modelo de documento para montar um certificado de análises com todos os dados obtidos a partir da elucidação das moléculas analisadas, para ser utilizado em consultas e conferências durante o dia-a-dia na rotina de um laboratório.

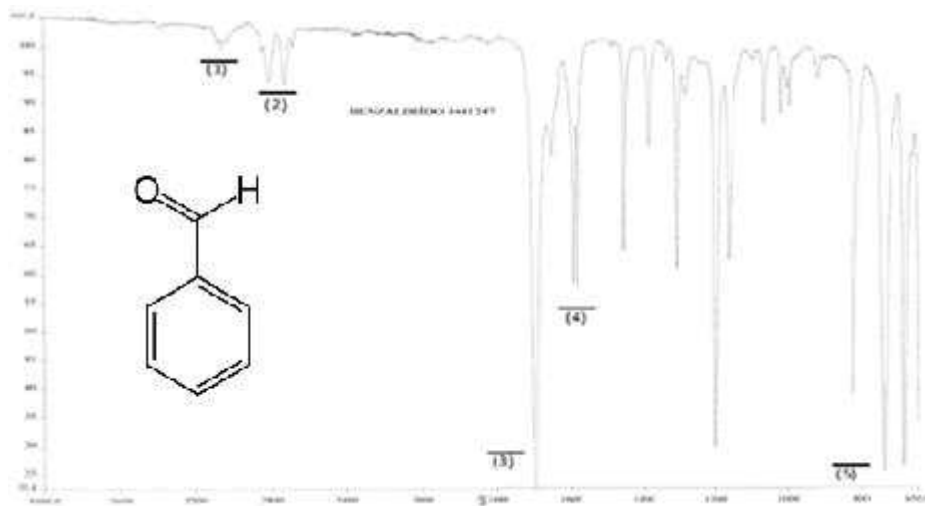
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 BENZALDEÍDO

4.1.1 Infravermelho

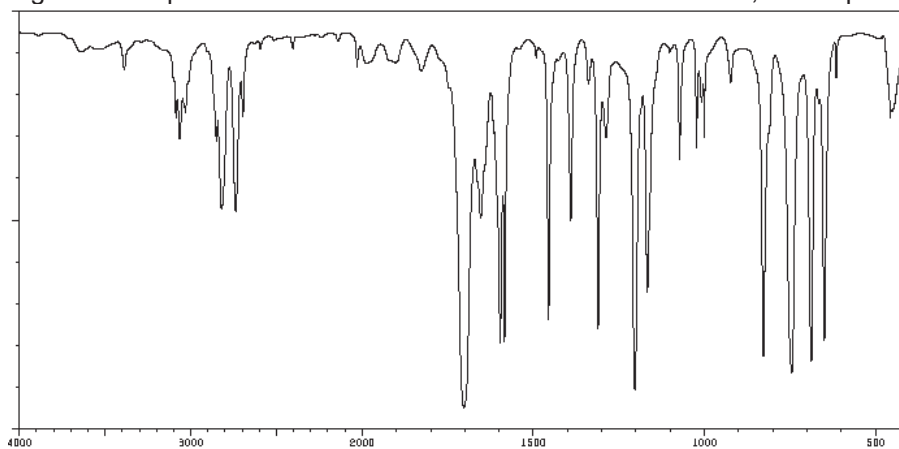
Por meio da análise de infravermelho médio foram detectadas as principais bandas de absorção dos grupos funcionais presentes na substância química benzaldeído, conforme demonstrados na Figura 5, sendo comparados com o espectro teórico representado na Figura 6.

Figura 5 – Espectro da molécula benzaldeído, obtido experimentalmente pela técnica de infravermelho.



Fonte: o autor, 2019.

Figura 6 – Espectro de infravermelho da molécula benzaldeído, obtido pelo Database.



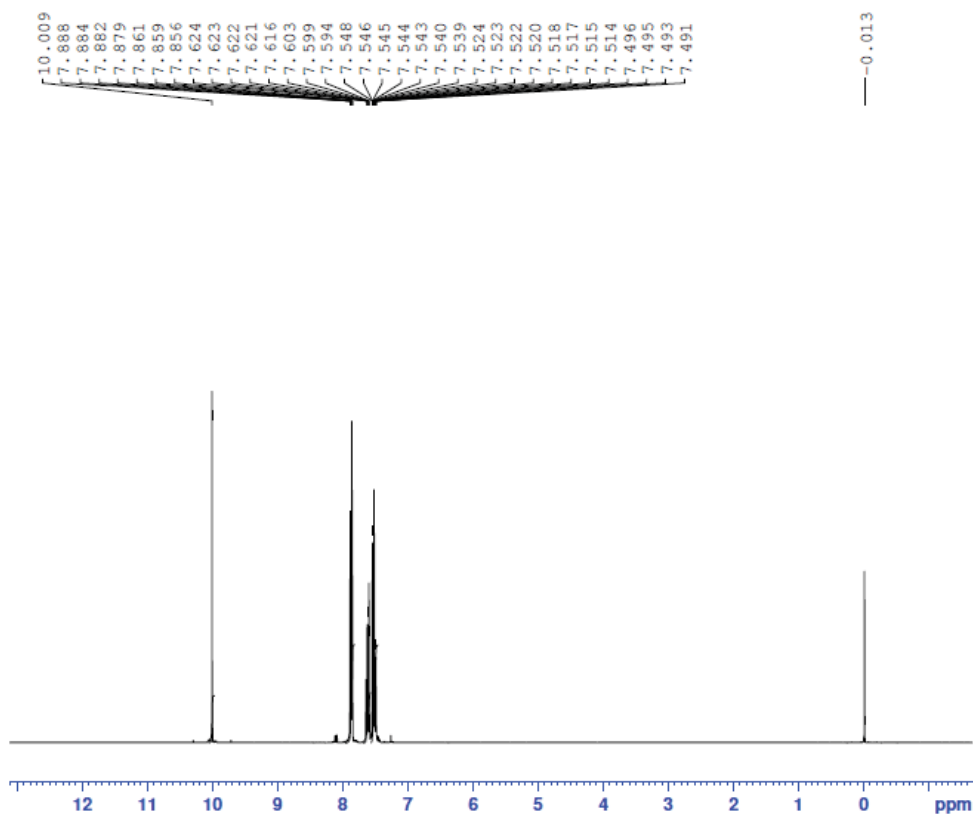
Fonte: Spectral Database for Organic Compounds, 2019.¹⁷

Como resultado foi identificado uma absorção na região de 3100 cm^{-1} (1) referentes ao estiramento de C-H. As bandas em aproximadamente $2860 - 2800\text{ cm}^{-1}$ (2) são referentes ao estiramento de C-H de aldeído. Na região $1740-1725\text{ cm}^{-1}$ (3) conjugação dos estiramentos C=O. A região 1600 (4) cm^{-1} caracteriza C=C do anel aromático. Na região de $800 - 650\text{ cm}^{-1}$ (5) ocorre a monossustituição fora do plano.

4.1.2 Ressonância Magnética Nuclear

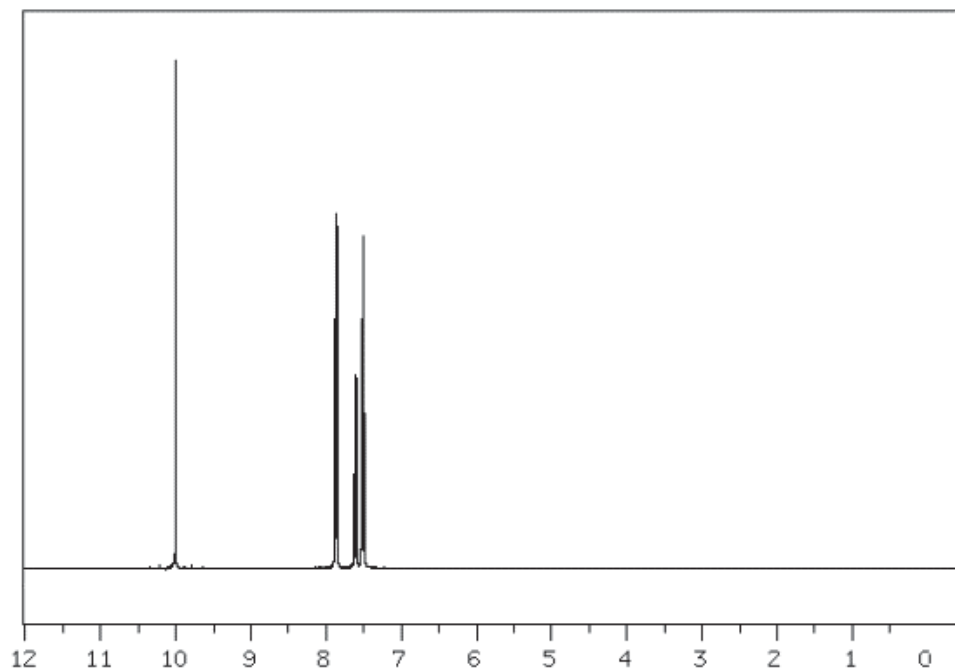
Por meio da análise dos espectros de ^1H e ^{13}C , pode-se observar os sinais que auxiliaram na determinação estrutural da substância química Benzaldeído. As Tabelas 2 e 3 sumarizam os resultados obtidos dessa análise e as Figuras 7 e 8 representam os espectros práticos e teóricos respectivamente.

Figura 7 - Espectro do benzaldeído, obtido experimentalmente pela técnica de ressonância magnética nuclear ^1H .



Fonte: o autor, 2018.

Figura 8 - Espectro de ressonância magnética nuclear de ^1H do benzaldeído obtido através do Database.



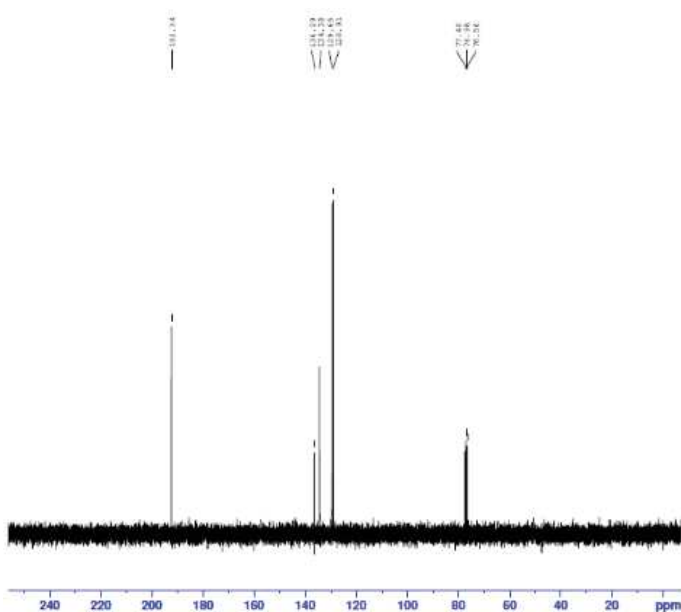
Fonte: Spectral Database for Organic Compounds, 2019.¹⁷

Tabela 2: Dados de ressonância magnética nuclear de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) de benzaldeído (ppm).

Posição	Ppm	Multiplicidade	Integração	Base de Dados
1	7,62	Multiplete	2H	7,61
2 e 2'	7,52	Multiplete	2H	7,51
3 e 3'	7,88	Multiplete	2H	7,87
6	10,01	Singleto	1H	10,00

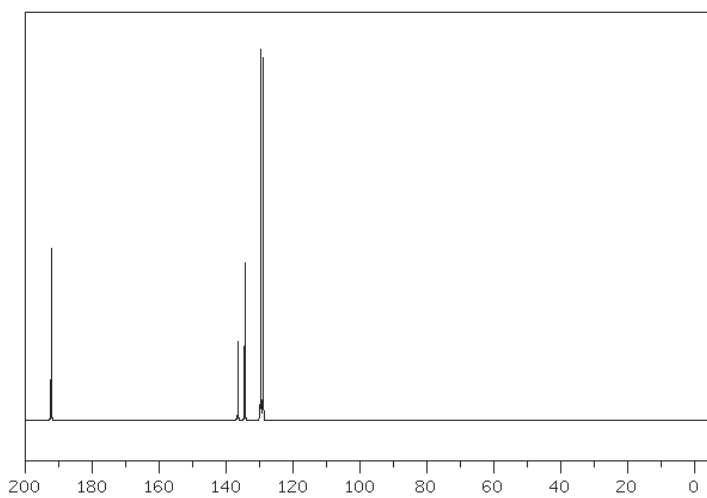
A Figura 9 representa o espectro prático de ^{13}C do benzaldeído e a Figura 10 o teórico para comparação e confirmação do solvente.

Figura 9 - Espectro do benzaldeído, obtido experimentalmente pela técnica de ressonância magnética nuclear ^{13}C .



Fonte: o autor, 2018.

Figura 10 - Espectro de ressonância magnética nuclear de ^{13}C do benzaldeído, obtido através do Database.



Fonte: Spectral Database for Organic Compounds, 2019.¹⁷

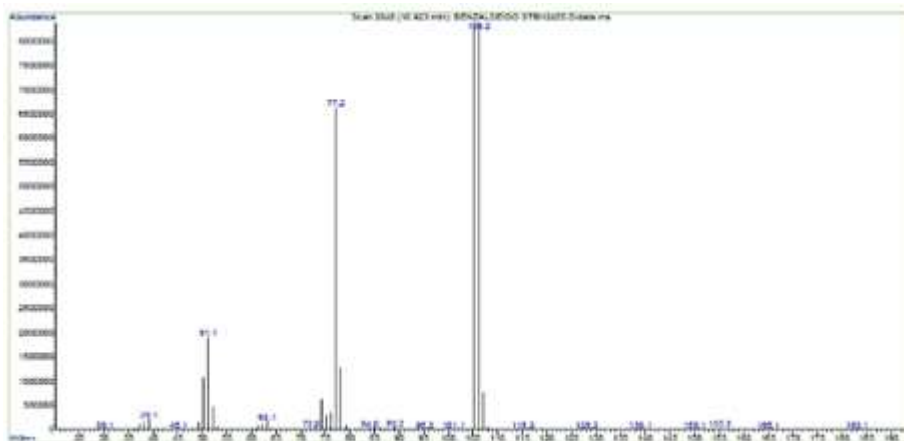
Tabela 3: Dados de ressonância magnética nuclear de ^{13}C (CDCl_3 , 300 MHz) de benzaldeído (ppm).

Posição	Ppm	Base de Dados
1	134,3	134,4
2 e 2'	128,9	129,0
3 e 3'	129,6	129,7
4	136,2	136,5
5	192,3	192,3

4.1.3 Espectrometria de Massas

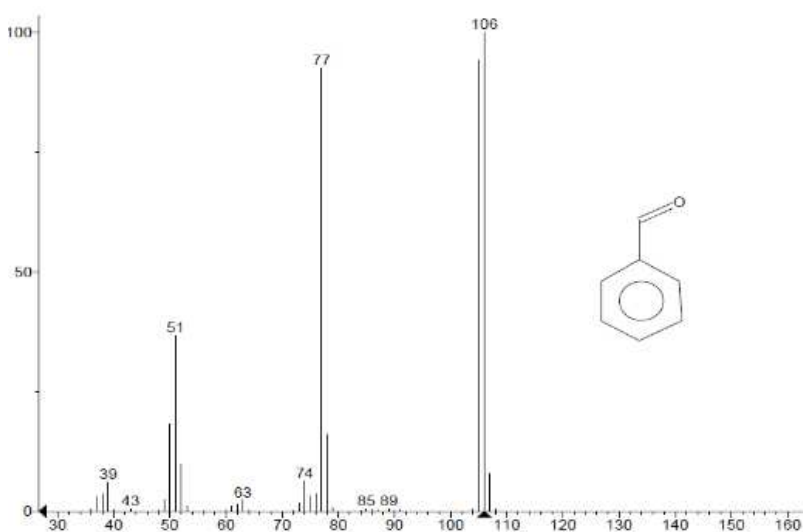
A análise dos dados obtidos por meio da espectrometria de massas, apresentou para a substância química benzaldeído a relação massa/carga igual a 106,2, conforme demonstrado na Figura 11. O qual é referente ao íon molecular, o que associado aos principais padrões de fragmentação permitiram confirmar a fórmula molecular do benzaldeído, conforme apresentado na Figura 12, a perda de um H^+ resultando em um fragmento de relação massa carga em 105, a perda de um CO resultando em fragmento 77 e a perda de C_2H_2 resultando em relação massa/carga 51.

Figura 11 – Espectro do benzaldeído, obtido experimentalmente pela da técnica de massas.



Fonte: o autor, 2018.

Figura 12 - Espectro de massas do benzaldeído obtido através do Database.



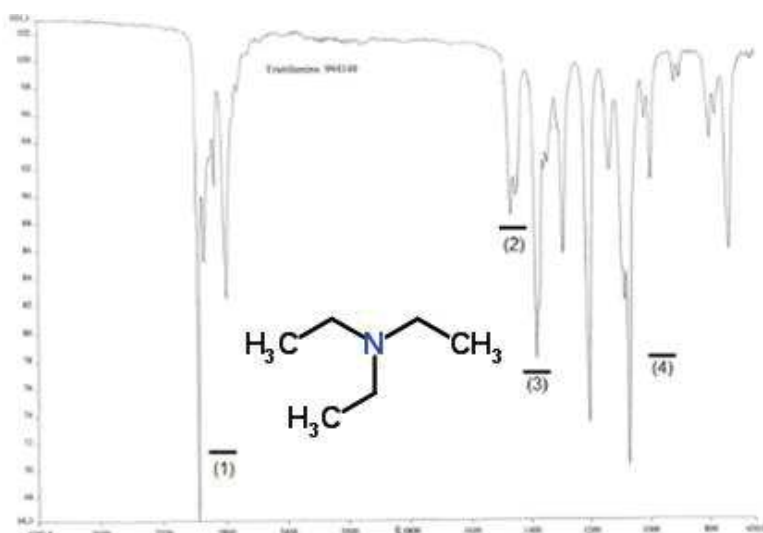
Fonte: Spectral Database for Organic Compounds, 2019.¹⁷

4.2 TRIETILAMINA

4.2.1 Infravermelho

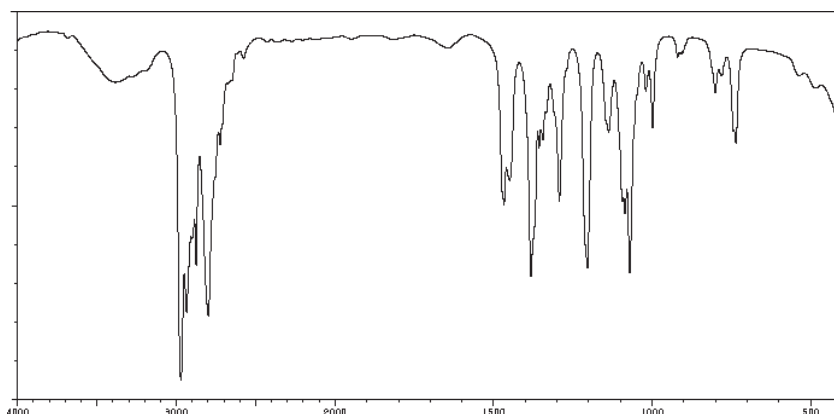
Por meio da análise de infravermelho médio foram detectadas as principais bandas de absorção dos grupos funcionais presentes na substância química de Trietilamina, conforme demonstrados na Figura 13 e confirmado na Figura 14. Como resultado foi identificado bandas em aproximadamente 2900 cm^{-1} (1) referentes ao estiramento de CH. A absorção em aproximadamente 1500 cm^{-1} (2) é referente ao dobramento CH^2 . Na região 1400 cm^{-1} (3) dobramento CH^3 . Em aproximadamente 1110 cm^{-1} (4) caracteriza vibrações de estiramento do CN.

Figura 13 – Espectro da molécula Trietilamina, obtido experimentalmente pela técnica de infravermelho.



Fonte: o autor, 2019.

Figura 14 – Espectro de infravermelho da molécula Trietilamina, obtido através do Database.

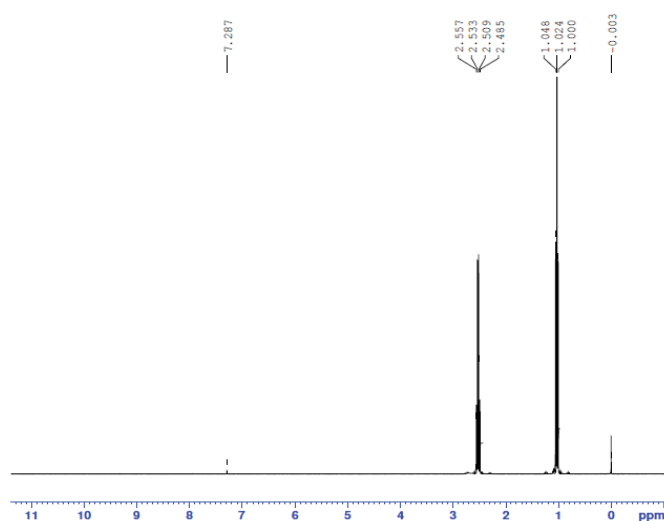


Fonte: Spectral Database for Organic Compounds, 2019.¹⁷

4.2.2 Ressonância Magnética Nuclear

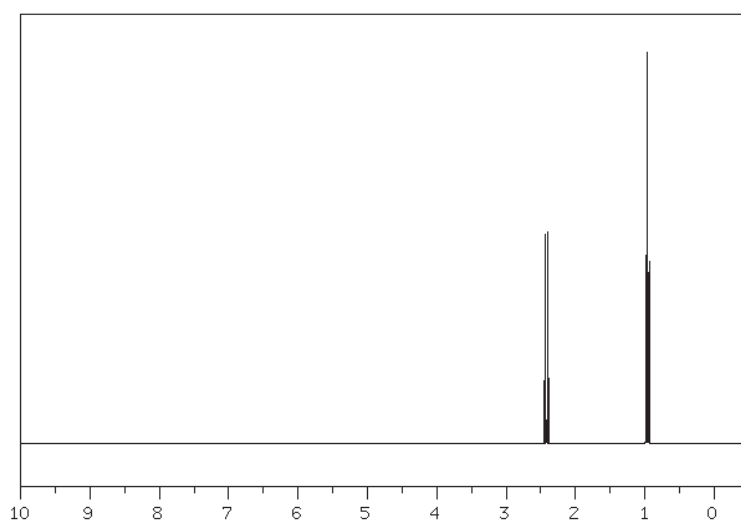
Por meio da análise dos espectros de ^1H e ^{13}C , foi possível observar os sinais que auxiliaram na determinação estrutural da substância química trietilamina. As Tabelas 4 e 5 sumarizam os resultados destas análises, conforme demonstrados nas Figuras 15 e 16 para os espectros de ressonância magnética nuclear de ^1H .

Figura 15 – Espectro da trietilamina, obtido experimentalmente pela técnica de ressonância magnética nuclear ^1H .



Fonte: o autor, 2019.

Figura 16 - Espectro de ressonância magnética nuclear de ^1H da trietilamina, obtido através do Database.



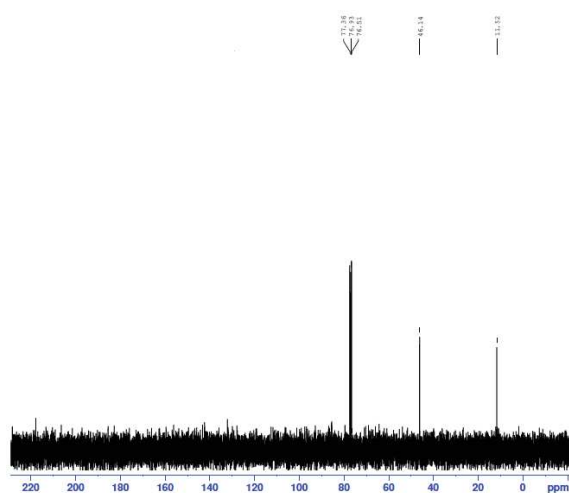
Fonte: Spectral Database for Organic Compounds, 2019.¹⁷

Tabela 4: Dados de ressonância magnética nuclear de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) de trietilamina (ppm).

Posição	ppm	Multiplicidade	Integração	Base de Dados
1, 1' e 1'''	1,02	Tripleto	9H	0,97
2, 2'' e 2'''	2,53	Quarteto	6H	2,43

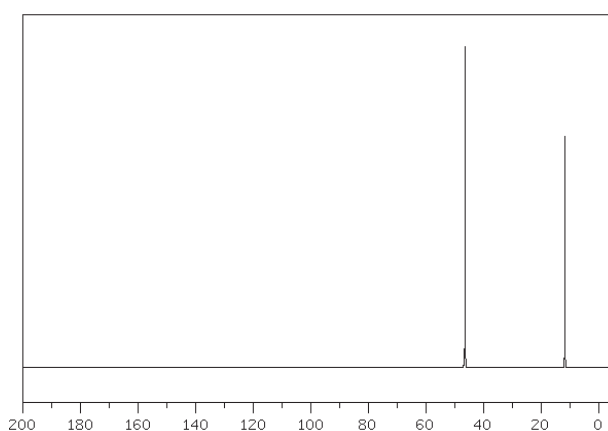
A Figura 17 representa o espectro prático de ^{13}C da trietilamina e a Figura 18 o teórico para comparação e confirmação do solvente.

Figura 17 - Espectro da trietilamina, obtido experimentalmente pela técnica de ressonância magnética nuclear ^{13}C .



Fonte: o autor, 2018.

Figura 18 - Espectro de ressonância magnética nuclear de ^{13}C da trietilamina, obtido através do Database.



Fonte: Spectral Database for Organic Compounds, 2019.¹⁷

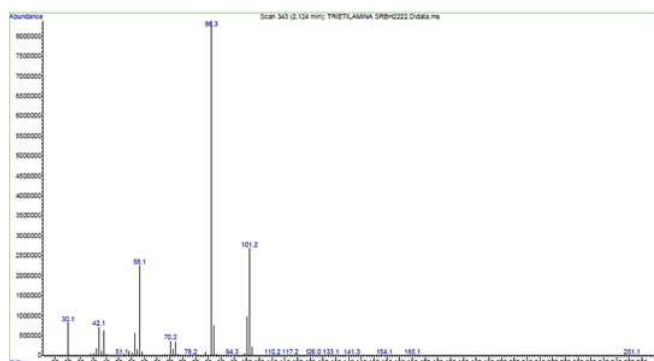
Tabela 5: Dados de ressonância magnética nuclear de ^{13}C (CDCl_3 , 300 MHz) de trietilamina (ppm).

Posição	Ppm	Base de Dados
1, 1' e 1'''	11,5	11,8
2, 2'' e 2'''	46,1	46,5

4.2.3 Espectrometria de Massas

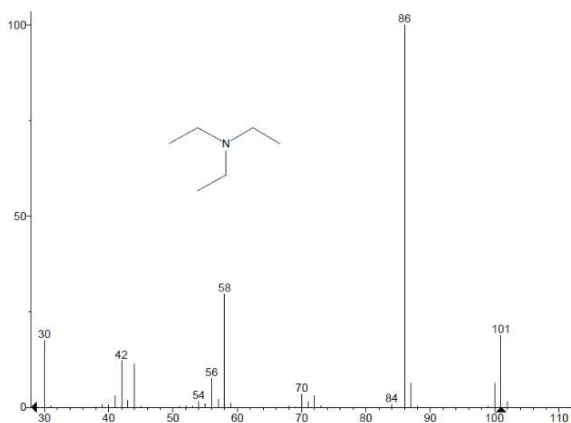
A análise dos dados obtidos por meio da espectrometria de massas, apresentou para a substância química trietilamina a relação massa/carga igual a 101,2, conforme demonstrado na Figura 19. O qual é referente ao íon molecular, o que associado aos principais padrões de fragmentação permitiram confirmar a fórmula molecular da Trietilamina, demonstrado na Figura 20 as principais fragmentações que resultou na perda de NH^+ com relação massa/carga de 86.

Figura 19 – Espectro da trietilamina, obtido experimentalmente pela através da técnica de massas.



Fonte: o autor, 2018.

Figura 20 - Espectro de massas da trietilamina, obtido através do Database.



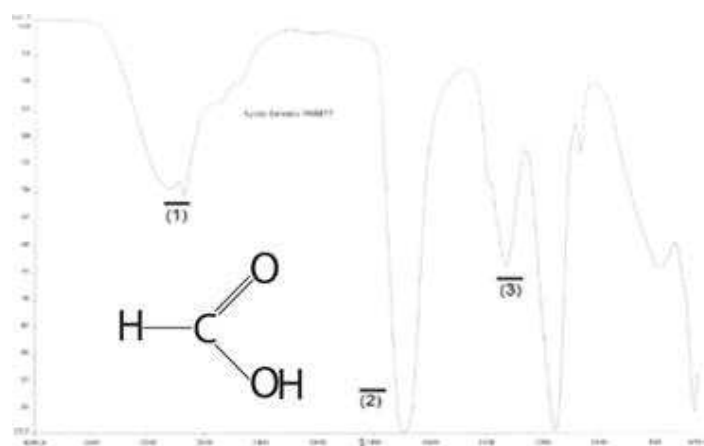
Fonte: Spectral Database for Organic Compounds, 2019.¹⁷

4.3 ÁCIDO FÓRMICO

4.3.1 Infravermelho

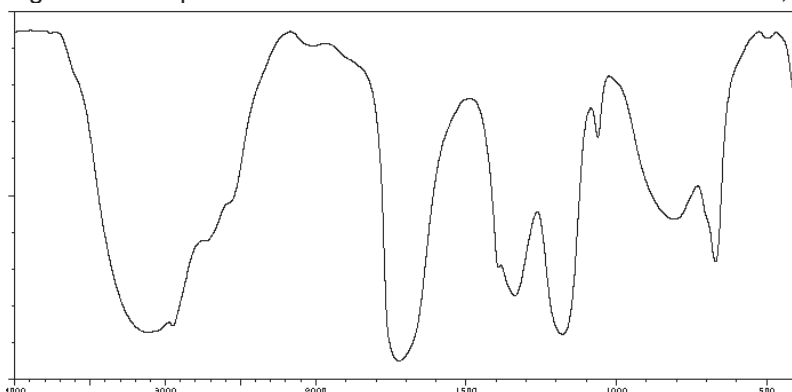
Por meio da análise de infravermelho médio foram detectadas as principais bandas de absorção dos grupos funcionais presentes na substância química Ácido Fórmico, conforme demonstrados na Figura 21 e confirmados na Figura 22, sendo o espectro teórico para o solvente ácido fórmico. Como resultado foi identificado bandas na região de $3400 - 2400 \text{ cm}^{-1}$ (1) referentes ao estiramento de OH. Na região de $1760-1730 \text{ cm}^{-1}$ (2) é referente ao estiramento C=O. A absorção em aproximadamente 1260 cm^{-1} (3) ao estiramento CO.

Figura 21 – Espectro da molécula Ácido fórmico, obtido experimentalmente pela técnica de infravermelho.



Fonte: o autor, 2018.

Figura 22 – Espectro de infravermelho da molécula Ácido fórmico, obtido através do Database.

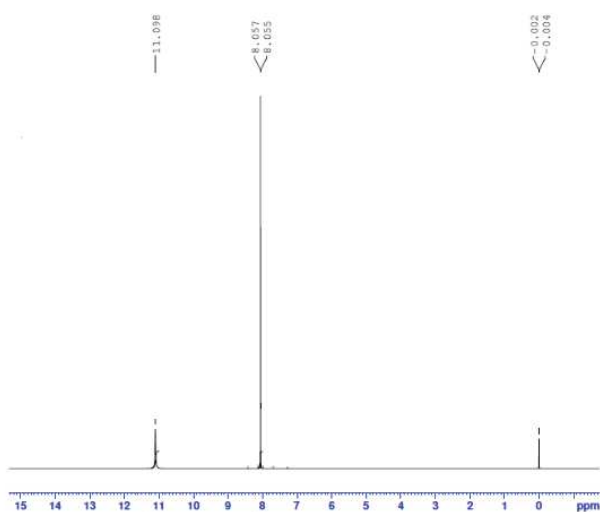


Fonte: Spectral Database for Organic Compounds, 2019.¹⁷

4.3.2 Ressonância Magnética Nuclear

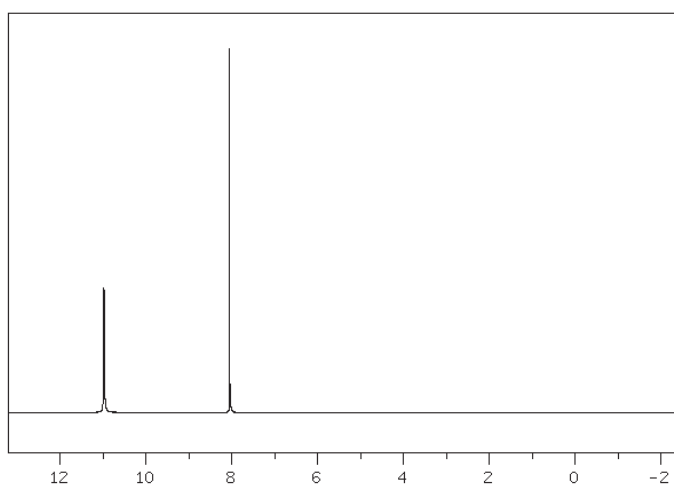
Por meio da análise dos espectros de ^1H e ^{13}C pode-se observar os sinais que auxiliaram na determinação estrutural da substância química ácido fórmico. As Tabelas 6 e 7 sumarizam os resultados destas análises e a Figura 23 representa o espectro prático de ^1H , confirmando as fragmentações na Figura 24 o espectro teórico de ^1H .

Figura 23 - Espectro do ácido fórmico, obtido pela técnica de ressonância magnética nuclear ^1H .



Fonte: o autor, 2018.

Figura 24 – Espectro de ressonância magnética nuclear de ^1H do ácido fórmico, obtido através do Database.



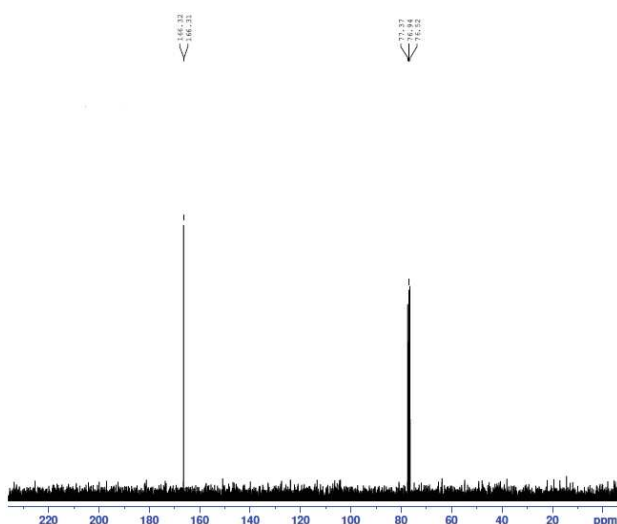
Fonte: Spectral Database for Organic Compounds, 2019.¹⁷

Tabela 6: Dados de ressonância magnética nuclear de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) de ácido fórmico (ppm).

Posição	ppm	Multiplicidade	Integração	Base de Dados
1	11,09	Singleto	1H	10,99
2	8,05	Singleto	1H	8,05

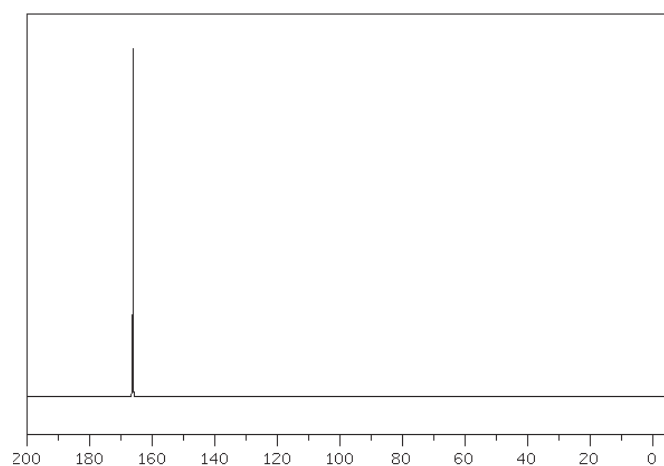
A Figura 25 representa o espectro prático de ^{13}C do ácido fórmico e a Figura 26 o teórico para comparação e confirmação do solvente.

Figura 25 – Espectro do ácido fórmico, obtido experimentalmente pela técnica de ressonância magnética nuclear ^{13}C .



Fonte: o autor, 2018.

Figura 26 – Espectro de ressonância magnética nuclear de ^{13}C do ácido fórmico, obtido através do Database.



Fonte: Spectral Database for Organic Compounds, 2018.¹⁷

Tabela 7: Dados de ressonância magnética nuclear de ^{13}C (CDCl_3 , 300 MHz) de ácido fórmico (ppm).

Posição	ppm	Base de Dados
1	166,3	166,2

4.3.3 Espectrometria de Massas

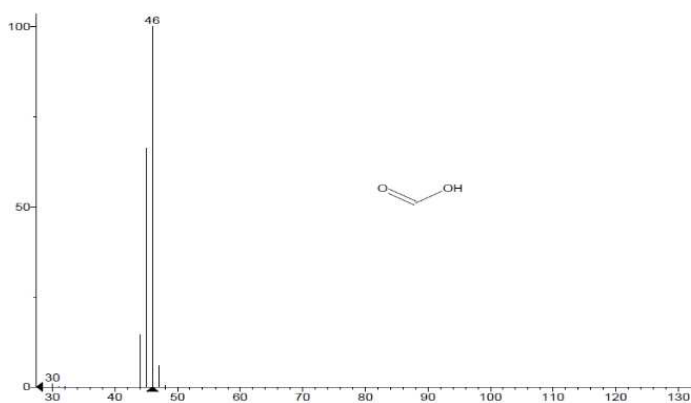
A análise dos dados obtidos por meio da espectrometria de massas, apresentou para a substância química ácido fórmico a relação massa/carga igual a 46,0, conforme demonstrado na Figura 27. O qual é referente ao íon molecular, o que associado aos principais padrões de fragmentação permitiram confirmar a fórmula molecular do Ácido fórmico, resultando na fragmentação de um H⁺ com relação massa/carga de 45 e mais uma fragmentação de H⁺ resultando em 44 conforme observado espectro apresentado na Figura 28.

Figura 27 – Espectro do ácido fórmico, obtido experimentalmente pela através da técnica de massas.



Fonte: o autor, 2018.

Figura 28 - Espectro de massas do ácido fórmico, obtido através do Database.



Fonte: Spectral Database for Organic Compounds, 2018.¹⁷

Diante dos dados brutos obtidos das análises de ressonância magnética nuclear e espectrometria de massas realizadas externamente e a análise de infravermelho realizada internamente na empresa, podemos concluir que as moléculas apresentadas estão de acordo com os dados teóricos obtidos a partir da literatura e dentro dos resultados esperados.

Uma base de dados como essa pode nos ajudar na rotina laboratorial de análises de caracterização de solventes, mesmo que entrem esporadicamente, pois são análises diferenciadas e não estão sempre inseridas no dia a dia na rotina dos laboratórios. Visto isso, a base de dados poderá ser alimentada a cada nova padronização e ficará disponível para consulta sempre que houver dúvidas a respeito da caracterização da molécula ou em casos de mudança de fornecedor do solvente.

4.4 MODELO DE DOCUMENTO

Abaixo segue modelo de certificado proposto para ser utilizado no banco de dados. Neste documento contém as informações essenciais para identificação do composto, características e cuidados com o seu manuseio.

IDENTIFICAÇÃO

Nome do composto: Benzaldeído

Fornecedor: xxx

Lote: xxx

Data da compra: xx/xx/xxxx

Fórmula molécula: C₇H₆O

Características: Líquido sem coloração, porém pode variar a amarelo desbotado, possui odor de amêndoa amarga.

Solubilidade: Em água a 20 °C.

Advertências: Ao manipular utilizar óculos de segurança, luvas nitrílicas, máscara de respiração facial e utilizar capela de exaustão.

Toxicidade: Em contato com a pele ou mucosas pode provocar reações alérgicas, tonturas, vômitos, afetar o trato respiratório podendo também o causar problemas ao sistema nervoso central.

ANÁLISES DE IDENTIFICAÇÃO

Infravermelho

Banda de absorção	Grupamento do solvente
3100 cm ⁻¹	Estiramento de CH
2860-2800 cm ⁻¹	Estiramento de CH de aldeído
1740-1725 cm ⁻¹	Conjugação dos estiramentos de C=O
1600 cm ⁻¹	C=C do anel aromático
800-650 cm ⁻¹	Monossubstituição fora do plano

Ressonância Magnética Nuclear

Dados de RMN ¹H do Benzaldeído.

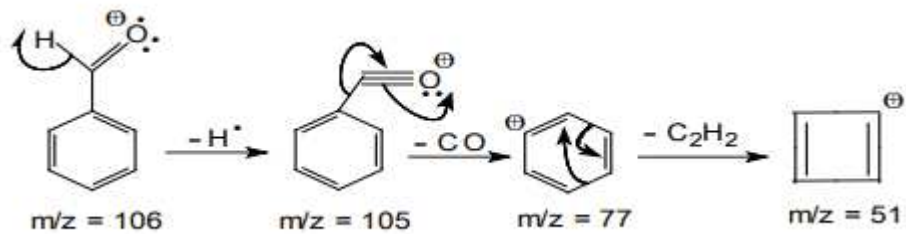
Posição	ppm	Multiplicidade	Integração	Base de Dados
1	7,62	<i>Multipleto</i>	2H	7,61
2 e 2'	7,52	<i>Multipleto</i>	2H	7,51
3 e 3'	7,88	<i>Multipleto</i>	2H	7,87
6	10,01	<i>Singleto</i>	1H	10,00

Dados de RMN ^{13}C do Benzaldeído.

Posição	ppm	Base de Dados
1	134,3	134,4
2 e 2'	128,9	129,0
3 e 3'	129,6	129,7
4	136,2	136,5
5	192,3	192,3

Massas

Fragmentações encontradas, ilustração:



5. CONCLUSÕES

A base de dados em forma de ficheiro pode ser alimentada sempre que for realizada uma nova técnica de caracterização para padronização dos solventes, aumentando assim a robustez dos dados para consulta sempre que necessário.

Contudo conclui-se então, que podemos reduzir tempo com a necessidade de novas pesquisas a cada nova padronização, utilizando assim mais tempo para realizar outras atividades pertinentes ao âmbito de trabalho em indústria farmacêutica. Após o envio das análises externas, ao receber os dados brutos realiza-se o levantamento bibliográfico, e a partir de então pode ser consultado e utilizado sempre que necessário para comparação com dados obtidos na prática.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

¹SANSEVERINO, A. M. Síntese orgânica limpa. Revista Química Nova, Vol. 23 ed 2, 102-107. Rio de Janeiro, 2000.

²DUARTE, H. M. M. Desenvolvimento e caracterização de solventes aquosos para a dissolução de celulose: reologia e comportamento de fase. Dissertação de Mestrado Integrado em Engenharia Biológica. Universidade do Algarve, Portugal, 2014.

³MARCATO, P. D. et al. Preparação, caracterização e aplicações em fármacos e cosméticos de nanopartículas lipídicas sólidas. Revista Eletrônica de Farmácia Vol 6 ed 2, 1-37. São Paulo, 2009.

⁴IULIANELLI G. C. V, Tavares, M. I. B. Caracterização de Diferentes Amostras de Mandioca por Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear. Rio de Janeiro, 2010.

⁵SOLOMONS, T. W. Graham; Fryhle, Craig B. Química Orgânica. 9 ed. Rio de Janeiro, 1934.

⁶SILVERSTEIN, R. M. et al. Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos. 7. Ed. Rio de Janeiro: LTC, 2007.

⁷Sigma Aldrich, disponível em: < <https://www.sigmaaldrich.com/brazil.html>> Acesso em: 22/05/2019 às 20:12.

⁸Química Nova Interativa, disponível em: <<http://qnint.s bq.org.br/novo>>. Acesso em: 23/05/2019 às 19:52.

⁹Merck, disponível em: <<http://www.merckmillipore.com/BR/pt>>. Acesso em: 22/05/2019 às 21:01.

¹⁰SKOOG, D. A et al. Fundamentos de química analítica. 8. Ed. Madrid: Thomson Paraninfo, 2005.

¹¹MANSUR, C. R. E. et al. - Interação tensoativo/hidrótopo em sistemas aquosos, utilizando ressonância magnética nuclear de $H^1 C^{13}$. Química Nova, Vol. 24, ed 1, 47-54. Rio de Janeiro, 2001.

¹²PASSOS, A. A. et al. - Obtenção de nanocompósito de EVA/SÍLICA e caracterização por ressonância magnética nuclear no estado sólido. Polímeros 2011, Vol. 21, ed 2, 98-102. Rio de Janeiro, 2011.

¹³DIEGUEZ, C. M. T. et al. Os fundamentos quânticos da Ressonância Magnética Nuclear. Revista Brasileira de Ensino de Física, vol. 40, nº 1, e1310. Curitiba, 2019.

¹⁴MAZZOLA, A. A. Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional. Revista Brasileira de Física Médica. Vol 3, ed 1, 117-29. Porto Alegre, 2009.

¹⁵DINIZ, M. E. R. Uso da técnica de espectrometria de massas com ionização por eletrospray (ESI-MS) para o estudo do mecanismo de reações orgânicas e avaliação do perfil de fragmentação de bis-hidroxiiminas aromáticas. Dissertação. Departamento de Química do Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Minas Gerais, 2011.

¹⁶Supporte Office, disponível em: <<https://support.office.com/pt-pt/article/no%C3%A7%C3%B5es-b%C3%A1sicas-da-base-de-dados-a849ac16-07c7-4a31-9948-3c8c94a7c204>>. Acesso em: 15/05/2019 às 18:45.

¹⁷ National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, disponível em: <<https://sdbs.db.aist.go.jp>>. Acesso em 10/05/2019 às 20:34.