

QUÍMICA ANALÍTICA DE PROCESSOS

Marcello G. Trevisan e Ronei J. Poppi*

Departamento de Química Analítica, Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, CP 6154, 13084-971 Campinas - SP, Brasil

Recebido em 31/3/05; aceito em 18/11/05; publicado na web em 18/5/06

PROCESS ANALYTICAL CHEMISTRY. Process Analytical Chemistry (PAC) is an important and growing area in analytical chemistry, that has received little attention in academic centers devoted to the gathering of knowledge and to optimization of chemical processes. PAC is an area devoted to optimization and knowledge acquisition of chemical processes, to reducing costs and wastes and to making an important contribution to sustainable development. The main aim of this review is to present to the Brazilian community the development and state of the art of PAC, discussing concepts, analytical techniques currently employed in the industry and some applications.

Keywords: process analytical technology; process control; real-time monitoring.

INTRODUÇÃO

Apesar de ser uma das áreas que tem apresentado grande crescimento nos últimos 20 anos, a Química Analítica de Processos ("Process Analytical Chemistry" – PAC) tem ocupado um papel pouco relevante nos programas acadêmicos de graduação e pós-graduação¹. Um centro pioneiro no desenvolvimento da PAC, é o "Center for Process Analytical Chemistry" (CPAC)^{2,3}, situado na Universidade de Washington – Seattle, que produziu aplicações clássicas na área, como a medida de octanagem em gasolinas utilizando espectroscopia no infravermelho próximo⁴.

Inicialmente, Kowalski e colaboradores⁵ propuseram que a PAC deveria ser considerada como uma sub-disciplina da Química Analítica. No entanto, a tendência atual é considerar a PAC como um ramo da Tecnologia Analítica de Processos ("Process Analytical Technology" – PAT)⁶, uma área mais ampla que envolve tanto determinações químicas como físicas (análises reológicas, de superfícies, etc), além de conceitos específicos, como instrumentação, amostragem, transporte de amostra, comunicação com controladores, administração de projetos, quimiometria e engenharia de fluxo¹.

Existe uma grande diferença entre a PAC e a Química Analítica Instrumental ministrada nos programas de graduação. Embora os equipamentos sejam basicamente os mesmos, nas análises tradicionais ou acadêmicas a precisão é usualmente priorizada, seguida de custo e tempo de medição. Já em processos industriais, o tempo é em geral, o parâmetro de maior importância, estando logo a seguir custo e precisão¹.

Nas análises laboratoriais, as amostras são manipuladas sob condições rígidas de controle e podem ser pré-tratadas para promover um aumento na seletividade e/ou sensibilidade. Além disso, os instrumentos não ficam expostos a ambientes ou amostras corrosivas, possibilitando o emprego de técnicas analíticas clássicas. Muitas medidas em laboratórios analíticos são utilizadas apenas para assegurar a qualidade do produto, mas não controlar o processo. Medidas de controle de qualidade determinam somente a aceitabilidade ou não de um produto, não reduzindo custos na sua elaboração, já que a informação é geralmente obtida após o término do processo.

Sensores de processos, aqui definidos como dispositivos analíticos implementados na linha do processo, devem ser resistentes ao ambiente das plantas químicas, suportando mudanças bruscas de temperatura e umidade, além de serem hábeis para amostrar e analisar materiais sob condições extremas. Operações de amostragem, tratamento de amostra, medida, coleta de dados e processamento devem ser automatizados. O objetivo das análises em processos é eliminar ou reduzir as causas de variabilidade na linha de produção, aumentando a qualidade, produtividade e competitividade do produto⁷. Embora haja a idéia de que o retorno financeiro proveniente da implementação de sensores automatizados em processos seja devido à redução de medidas laboratoriais e, conseqüentemente, da redução de laboratoristas, este fator constitui uma pequena fração do ganho proporcionado a médio ou longo prazo. A rentabilidade na implementação de sensores em linha ocorre devido ao incremento na otimização e no controle do processo, de forma que é sempre necessária a permanência de um laboratório analítico para efetuar medidas, calibrações e manutenção periódica dos sensores distribuídos ao longo do processo.

O objetivo da PAT é possibilitar a obtenção de informações quantitativas e qualitativas sobre processos químicos, físicos e biológicos. Estas informações podem ser utilizadas não apenas para monitorar e controlar o processo, mas também para otimizar sua eficiência no uso de energia, tempo e matéria-prima, contribuindo para a sustentabilidade e menor impacto ambiental. No controle de processos são necessárias medições suficientemente rápidas para permitirem uma contra-ação do sistema central, na chamada malha de controle, para o caso de perturbações ou tendências do "setpoint" ou valor desejado⁸. Quando o sistema analisador é suficientemente rápido para permitir que o controlador reajuste as variáveis do processo, retornando às condições normais, denominamos estas medições de análises em tempo real, embora exista uma considerável diferença de tempo entre a medição e o processamento pelo controlador⁷. Embora a velocidade de resposta do analisador seja um parâmetro importante, é a velocidade de ação do controlador que determina a robustez de um processo frente a perturbações.

Para um analisador ser qualificado como '*em tempo real*' é necessário que o tempo decorrente de duas ou mais medições (para estimar a variância das medidas do analisador) e seu processamento pelo sistema central não ultrapasse o tempo de residência ("hold-up time")⁹.

*e-mail: ronei@iqm.unicamp.br

O desenvolvimento de sensores analíticos para análise em processos industriais pode ser considerado como uma área promissora de pesquisa no meio acadêmico. Porém, poucos trabalhos têm considerado o fator tempo de análise durante sua elaboração¹⁰. Conseqüentemente, apenas uma pequena fração de muitas propostas de sistemas analisadores apresenta-se realmente útil para monitoramento e controle de processos, além de ser necessário um longo período até a implementação real destes sistemas em processos industriais.

Hassel e Bowman¹¹ discutem pontos interessantes na implementação de sistemas analisadores em processos industriais. Apresentando um enfoque espectroscópico, os autores descrevem detalhes práticos para escolha de sistemas analisadores, levando em conta aspectos como tempo, precisão, exatidão e tipo de informação requerida para o analisador. Neste artigo, os principais usos de sistemas analisadores em processos industriais são:

- **Controle de Processos:** o analisador é geralmente utilizado como um indicador de tendência, mais preciso, porém menos exato, que outros sensores. Velocidade é o fator principal de escolha, empregando-se analisadores em *tempo real*.
- **Controle de Qualidade:** a análise é utilizada como um parâmetro de qualidade absoluto (exato), em uma faixa de concentração específica, podendo apresentar menor precisão. Métodos certificados são empregados, proporcionando resultados exatos mas com maior tempo de análise.
- **Planta Piloto:** os sensores empregados em pesquisa e desenvolvimento de processos devem ser flexíveis na determinação de diversos analitos e não para análises específicas, mostrando-se sensíveis para diversas aplicações.
- **Segurança e Monitoramento Ambiental:** regidas por regulamentações, estas análises são utilizadas para monitorar a presença de compostos nocivos, envolvendo principalmente sensores para vapores e fumos, necessitando de alta exatidão, precisão e confiabilidade.

De acordo com o sistema de medição, os analisadores de processos podem ser classificados em 5 tipos⁵: “off-line”, “at-line”, “on-line”, “in-line” e “non-invasive”, podendo ser distribuídos em determinados pontos estratégicos de um processo. A Figura 1 exemplifica a utilização combinada de vários sensores em um mesmo reator. Estes sensores podem ser definidos como:

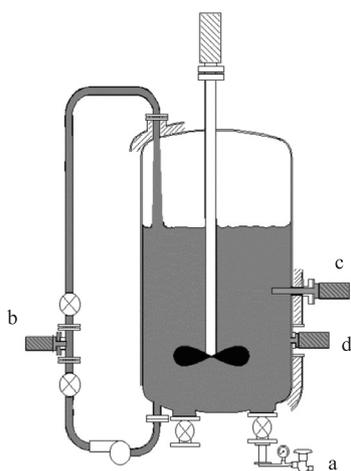


Figura 1. Combinação de vários sensores em um mesmo reator: **a** - válvula de amostragem, necessária para medições “off-line” e “at-line”; **b** - uma linha de amostragem que conduz a amostra até um sensor “on-line”; **c** - uma ‘sonda interna de parede’, caracterizando-se como um sensor “in-line”; **d** - um ‘sensor de parede’, representando um modelo “non-invasive”

“Off-line” e “At-line”: estes analisadores empregam a amostragem manual através de válvulas de amostragem (Figura 1a) e o transporte até um laboratório central. Em “off-line”, a amostra é analisada com instrumentos sofisticados e, em geral, automatizados. As vantagens do sistema “off-line” incluem a utilização mais ampla dos equipamentos, a disponibilidade de um técnico especialista como consultor, facilidade de desenvolvimento de métodos e de manutenção. As desvantagens do sistema “off-line” incluem a demora entre a submissão da amostra e a reportagem dos resultados, o que veio a dar origem aos métodos “at-line”. Nestes sistemas, um instrumento é posicionado próximo aos pontos de amostragem. As vantagens incluem maior rapidez na obtenção dos resultados, controle no condicionamento da amostra (apesar de amostragem manual) e emprego de instrumentos simples, com baixo custo, manutenção simples e facilidade de uso. Devido ao consumo de tempo, estes analisadores dificilmente são empregados no controle e monitoramento de processos, sendo utilizados para medidas de especificação técnica da matéria-prima e controle de qualidade do produto final.

“On-line”: é a partir deste sistema que a Química Analítica de Processos começa a se separar da Química Analítica Instrumental ministrada no meio acadêmico¹. Neste tipo de analisador, um sistema automatizado é empregado para extrair parte da amostra através de um duto (Figura 1b), condicionar e medir, coletar os dados e processá-los. É possível subdividir esta classe em duas categorias: sistemas intermitentes, onde ocorre a transferência de uma porção do fluxo do processo para um instrumento analisador (por ex., métodos cromatográficos) e sistemas contínuos, em que a amostra passa continuamente através de uma cela de medição retornando ou sendo descartada do processo. Exemplo destes últimos sistemas são celas de fluxo para medidas de reflectância interna em espectroscopia, também conhecidos como dispositivos CIRCLE, um acrônimo para “Cylindrical Internal Reflectance Cell for Liquid Evaluation”¹². A grande desvantagem destes sistemas é o processo de amostragem, que consiste em separar uma linha analítica do processo. Assim como em outros processos, a amostragem deve ser apropriada para que a amostra seja representativa e mantenha suas propriedades. No entanto, neste caso específico, estas condições devem ser válidas durante toda a linha de amostragem, até a amostra ser analisada pelo sensor, com temperatura e pressão apropriadas. Antes da medição propriamente dita, a amostra precisa ser preparada, o que envolve etapas de tratamento, diluição, extração, etc. Estas desvantagens contribuíram para o desenvolvimento dos analisadores “in-line”:

“In-line”: neste caso, o sensor analítico encontra-se em contato direto com a linha do processo (*in-situ*), interagindo diretamente com a amostra (Figura 1c). Este sistema apresenta uma extrema vantagem de evitar etapas de amostragem, com medidas mais representativas e, devido à ausência de linhas de amostragem, medições em menor tempo. No entanto, a interação direta do processo com o analisador pode ocasionar desgastes e obstrução do sensor. Neste caso, o sensor deve ser capaz de operar sob condições extremas de pressão e temperatura. Na Figura 2, são mostrados alguns exemplos de sondas espectroscópicas “in-line” empregadas na análise de processos. O sensor **a** representa uma sonda para medidas de reflectância, podendo ser realizada tanto através de uma janela que interfaceia o processo, como através de uma sonda interna, como representado pela Figura 2a. As medidas de transmissão **b** exigem um caminho óptico apropriado, geralmente podendo ser regulável para a análise de diferentes sistemas (Figura 2b). Medidas de transfectância **c** também podem ser obtidas com sondas de reflexão, onde a radiação interage com a amostra e é em seguida refletida por um espelho voltando ao detector através de outras

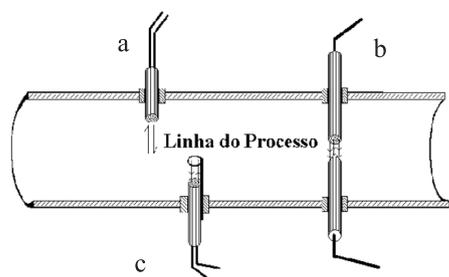


Figura 2. Sensores ópticos “in-line” (sondas) aplicados para o monitoramento de processos. Sonda de reflectância (a), transmitância (b) e transreflectância (c)

fibras ópticas, sendo bastante apropriada para melhoria da sensibilidade do sinal analítico.

“Non-invasive”: esta é a classe mais recente de analisadores, que apresentam as vantagens dos sensores “in-line”, de não necessitar de etapas de amostragem, além do fato que o sistema analisador não entra em contato com o processo (Figura 1d). Estas características fazem com que estes sensores sejam os mais apropriados para análise de processos. Nestes sistemas, o analisador não destrói e não entra em contato direto com a amostra, não provocando mudanças na sua composição ou gerando contaminação.

Embora em termos históricos, tenha ocorrido um progresso na utilização destes analisadores, cada sensor apresenta características específicas, sendo possível encontrar em um mesmo processo, vários tipos de analisadores.

Técnicas de amostragem

Grande parte dos problemas relacionados à implementação de sensores e processos estão relacionados com as etapas de amostragem¹³⁻¹⁵, o que tem contribuído para a escolha de sensores “in-line”. Técnicas de amostragem dependem da natureza do processo, da matriz, da informação requerida e do tipo de analisador utilizado. Em analisadores “on-line”, a retirada da amostra ou amostragem, consiste em transferir uma amostra representativa do processo para o analisador. Em sistemas “in-line” e “non-invasive”, apesar da retirada da amostra não ser necessária, pois esta é analisada conjuntamente com todo o processo, é necessário um interfaceamento adequado do sensor com o interior do processo. A obtenção de uma amostra representativa do processo é a etapa fundamental para se obter medidas eficientes de um processo industrial.

Analisadores “on-line” exigem uma bomba para transferência do fluxo do processo para o analisador. Neste caminho, a amostra deve ser condicionada automaticamente, incluindo etapas como ajuste de pressão e temperatura, filtração, pré-concentração ou diluição, extração, remoção de contaminantes, etc. Além disso, a amostra deve ser transportada ao analisador em um intervalo de tempo mínimo.

Basicamente dois sistemas amostradores têm sido empregados: o intermitente (“flow-by”), padrão para Análises em Injeção por Fluxo (“Flow Injection Analysis” - FIA) e para métodos cromatográficos e, o sistema contínuo (“flow-through”), bastante empregado para sensores ópticos. A localização dos pontos de amostragem e o comprimento destas linhas são interdependentes para a obtenção de dados em tempo real. Embora a amostragem nestes pontos seja automática, é necessário que esses pontos estejam próximos à região onde é realizada a amostragem manual, para se efetuar calibração e validação do sistema de análise. Sensores industriais devem apresentar simplicidade, com um mínimo de componentes, de forma a apresentar alta estabilidade e baixa manutenção frente à corrosão, lixiviação e abrasão.

Embora sensores “in-line” e “non-invasive” não necessitem de etapas de amostragem, é convencional a instalação destes sensores em fluxos paralelos ao canal central do processo (“by-pass”). Desta forma, melhores condições para análise podem ser estabelecidas, principalmente controlando-se a pressão e temperatura, além de permitir a troca do sensor para limpeza, reparos ou calibração, sem interromper a linha de produção.

Atualmente é possível encontrar uma grande diversidade de analisadores de processos para as mais variadas aplicações. No entanto, a incompatibilidade das características destes dispositivos dificulta a escolha do sensor apropriado, como por ex., uma análise lenta e bastante precisa por outra menos precisa, mas com maior velocidade. Para isso, van den Berg e colaboradores¹⁶ propõem o cálculo de um fator M (“Measurability”), que expressa a performance de monitoramento de analisadores, podendo ser aplicado a qualquer processo. Para isso, são utilizados seis parâmetros técnicos: qual a finalidade do sensor, sua precisão, razão de amostragem, incerteza amostral, efeito de memória e frequência analítica, e excluídos aspectos comerciais ou econômicos. Utilizando o filtro Kalman, que inclui todas as variáveis importantes do processo, é possível obter um vetor de estado estimado para prever as variáveis do processo. O filtro Kalman¹⁷, descrito por R. E. Kalman em 1960, consiste de um grupo de operações matemáticas que possibilita uma forma computacional de estimar o estado de um processo, minimizando o erro quadrático médio. Deste forma, o fator M é obtido em uma escala de 0 a 1, onde 1 é o estado ideal, representando 100% de reconstrução do processo estimado.

SENSORES

Sensores são dispositivos capazes de fornecer continuamente informação química ou física de um sistema, convertendo esta informação em um sinal elétrico¹⁸. Em princípio, um sensor consiste de três componentes: uma parte receptora sensível à determinada característica do sistema, um transdutor para converter a informação obtida em um sinal elétrico e um amplificador de sinal. Levando-se em conta o tipo de medida a que se destinam, os sensores existentes podem ser classificados como químicos ou físicos. Sensores físicos medem propriedades de natureza puramente física, como viscosidade, temperatura, índice de refração, etc. Sensores químicos reconhecem constituintes químicos, como a concentração de determinada substância. Sensores de identificação molecular baseados em processos bioquímicos (ou em reações) são convencionalmente chamados de biossensores, e podem ser considerados como um sub-grupo dos sensores químicos. Independente do tipo de sensor, vários transdutores estão disponíveis e são baseados nos seguintes mecanismos:

- eletroquímico (voltamétrico, potenciométrico, transistores sensitizados quimicamente, etc);
- elétrico (semicondutores, semicondutores orgânicos, condutividade, dielétricos, etc);
- óptico (transmissão/absorção, reflexão, espalhamento, luminescência, índice de refração, efeito optotérmico, polarização, etc);
- sensíveis à variação de massa (piezoelétrico, superfície de onda acústica, etc);
- magnético (medidas de paramagnetismo);
- efeito térmico (medidas de mudança de temperatura).

Sensores físicos

Em processos industriais, sensores físicos são tão ou mais importantes que sensores químicos. Parâmetros como temperatura, fluxo, pressão, velocidade de agitação, viscosidade e densidade são largamente empregados nos mais diversos processos. De forma geral,

sensores físicos não apresentam problemas relacionados à implementação em processos, apresentando baixos índices de inovação. Pons¹⁸ e Considini¹⁹ apresentam guias detalhados do emprego e geometria destes sensores.

Sensores químicos

Muitos tipos de instrumentos analíticos podem ser empregados para a análise em processos, desde os mais convencionais, como pHmetros e fotômetros, até instrumentos mais sofisticados, como Ressonância Magnética Nuclear.

Cada sensor apresenta características específicas, juntamente com o sistema de amostragem empregado na obtenção ou coleta da amostra, constituindo um conjunto de parâmetros que define qual o melhor analisador a ser utilizado para a análise em tempo real de um processo industrial.

Técnicas de separação

A cromatografia à gás (GC) é uma das técnicas analíticas mais empregadas no monitoramento de processos industriais, basicamente devido à sua precisão e amplitude de aplicações²⁰. Esta técnica baseia-se na adsorção e/ou desorção seletiva de gases em determinados adsorventes sólidos (fase estacionária). Historicamente, o monitoramento de muitos processos por GC era feito com colunas recheadas. No entanto, o desenvolvimento de colunas capilares com maior número de pratos teóricos, associado à programação de escalas de temperatura, tem contribuído para métodos mais rápidos e, conseqüentemente, para mudança destes sistemas. Os detectores mais empregados em GC para processos são de condutividade térmica, de ionização em chama, captura de elétrons e fotometria de chama, sendo que dentre estes, o detector de condutividade térmica é o mais empregado, devido a sua simplicidade¹¹. Um importante sistema de detecção em GC provém da hifenação com a espectrometria de massas (MS) proporcionando maior resolução de sinal e permitindo medidas em sistemas complexos. A miniaturização destes sistemas é uma das grandes tendências atuais em GC para processos, com baixo custo de implementação e manutenção, associados à alta resolução e precisão analítica.

Etapas de separação ou pré-concentração, como SPME (“Solid-phase Microextraction”) podem ser necessárias para amostragem de líquidos em processos, utilizando GC. Matz *et al.*²¹ propuseram a utilização de TMDA (“Thermal Membrane Desorption Application”) como um sistema de amostragem automático para GC-MS, em um processo biotecnológico. A técnica TMDA permite adsorver compostos orgânicos em um polímero e, utilizando um pulso térmico, liberar estes compostos. Desta forma, apresenta vantagens sobre o sistema SPME, proporcionando análise simultânea de gases. Posteriormente, os autores utilizaram o mesmo sistema para análise de compostos orgânicos voláteis (VOC), monitorando um processo de fermentação. A principal vantagem destacada pelos autores foi o emprego de TMDA entre a coluna e o espectrômetro de massas, diminuindo a necessidade de solventes²². Traços de VOCs também foram analisados “on-line” por GC, em chaminés de incineradores, mas necessitando de etapas de preparação e concentração²³. Recentemente, Eiceman e colaboradores²⁴ revisaram a técnica de GC, mostrando os principais desenvolvimentos e aplicações desta técnica na área de monitoramento contínuo. No entanto, as principais aplicações de GC em processos industriais continuam sendo na área petrolífera, monitoramento de fumos de incineradores e análise ambiental.

Outros sistemas de separação como cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e cromatografia com fluido supercrítico

(“Supercritical Fluid Chromatography” - SFC) também têm sido utilizados em monitoramento de processos, no entanto, com um número menor de aplicações. Eletroforese capilar (“Capillary Electrophoresis” - CE) apresenta um potencial bastante grande na separação de compostos, devido ao seu elevado número de pratos teóricos. No entanto, o seu uso em processos fica restringido pela dificuldade da etapa de introdução da amostra. O tempo de vida útil não muito elevado das colunas cromatográficas, associado a um elevado custo de manutenção e implementação, a restrição para sistemas líquidos e o tempo de análise são os principais problemas desta técnica¹¹.

Uma alternativa ao longo período de medida (em torno de 15 min para sensores “on-line” baseado em GC) está sendo o desenvolvimento da técnica de “comprehensive two-dimensional GC” ou GCxGC, tendo sido revisada recentemente por Dimandja²⁵. GCxGC pode ser considerada como o ‘estado da arte’ em GC, com muitas aplicações na análise de alimentos²⁶, ambiental²⁷, petroquímica²⁸, pesticidas²⁹, óleos essenciais^{30,31}, drogas³² e hidrocarbonetos³³. GCxGC é uma técnica que consiste em acoplar seqüencialmente duas colunas cromatográficas, a primeira geralmente com caráter de baixa polaridade e a segunda coluna, de menor dimensão, com caráter mais polar. O objetivo é ortogonalizar o mecanismo de separação³⁴, como separar os compostos pelo ponto de ebulição na primeira coluna e na segunda, por um mecanismo específico de retenção. Um modulador é introduzido entre as duas colunas, seqüenciando o fluxo da primeira coluna e realizando separações rápidas das frações nesta coluna, geralmente não mais que 2 ou 3 s. Desta forma, separações ortogonais são realizadas, não necessitando da separação total em um único módulo, pois as colunas são complementares. Os dados gerados são apresentados em matrizes de duas dimensões (coluna 1 x coluna 2), possibilitando maior resolução dos picos, principalmente se forem utilizados métodos quimiométricos de segunda ordem³⁵. No entanto, esta técnica tem poucas aplicações na análise de processos industriais até o presente momento. Uma exceção é a utilização de GCxGC como um analisador rápido “on-line” de nafta²⁸, sendo 16 vezes mais rápido que o método padrão, que utiliza GC convencional. Para maiores detalhes sobre as características do equipamento utilizado, os autores citam trabalhos realizados anteriormente³⁶⁻³⁸.

Técnicas espectroscópicas

As principais técnicas espectroscópicas aplicadas em processos incluem a espectroscopia de absorção, espalhamento, reflexão e emissão nas regiões do ultravioleta, visível e infravermelho, além de espectrometria de massas e técnicas luminescentes. As técnicas espectroscópicas apresentam uma larga aplicação em processos industriais, tanto em sistemas “on-line”, “in-line”, como em “non-invasive”. Principal concorrente das técnicas cromatográficas, as técnicas espectroscópicas apresentam a vantagem de serem mais rápidas, com a obtenção de espectros em poucos segundos. No entanto, sistemas com mais de uma espécie apresentam uma alta sobreposição espectral. Para a resolução destes sistemas, é necessária a utilização de métodos de separação matemática, como as técnicas quimiométricas. Técnicas ópticas são capazes de realizar medidas quase instantâneas, empregando detectores com arranjo de diodos ou métodos multiplexados, como Fourier e Hadamard, devido à ausência de monocromadores móveis. Nestes casos, a informação de mais de 10 canais localizados em posições diferentes em uma linha do processo pode ser transmitida simultaneamente por um cabo de fibra óptica. Digital ou mecânica, esta transmissão permite o monitoramento destes vários canais com a utilização de apenas um espectrômetro^{13,39}.

A espectroscopia eletrônica (UV-Vis) baseia-se em transições eletrônicas intra-atômicas ou moleculares, responsáveis pela absorção de radiação luminosa na região do ultravioleta (200-400 nm) e no visível (400-800 nm). Embora bastante utilizada por mais de 50 anos, esta técnica ainda continua sendo importante para monitoramento de processos de polimerização, biológicos, petroquímicos e farmacêuticos. O desenvolvimento de detectores de alta resolução e precisão, como CCDs (“Charged Coupled Devices”), não apenas propiciou uma excelente eficiência nas medições, mas também de equipamentos de óptica acessível, que incluem a faixa do infravermelho próximo de ondas curtas (ou “Short-wave Near Infrared” SW-NIR). A região SW-NIR compreende a faixa espectral entre 800 a 1100 nm e tem sido utilizada na análise em tempo real de processos de polimerização⁴⁰ e alimentos. A espectroscopia visível é restrita a sistemas com grupos cromóforos conjugados, além de apresentar bandas largas e alta sobreposição, dificultando determinações em sistemas com multicomponentes.

Wang e colaboradores⁴¹ descrevem a construção e calibração de um espectrofotômetro UV de alta resolução, apropriado para monitoramento “at-line” de várias espécies em diferentes tipos de bioprocessos. Utilizando amostras sintéticas de albumina bovina juntamente com ácido ribonucléico (RNA) e amostras reais de *S. cerevisiae*, os autores testaram o equipamento para monitorar a floculação seletiva em processos de purificação do microorganismo. O equipamento desenvolvido foi capaz de obter mais de 16 espectros por s, apresentando exatidão e precisão com potencial para ser utilizado em outros processos em que análises multivariadas são exigidas.

Outra interessante aplicação da espectroscopia UV-Vis envolveu o monitoramento “on-line” de um reator enzimático empregado para o descoloramento de tinturas⁴². A poluição de mananciais e rios pelo lançamento de dejetos industriais com altas cargas de compostos orgânicos constitui um sério problema de caráter ambiental e social. Apesar de uma grande quantidade de métodos físicos e químicos serem propostos para a redução ou degradação destes compostos em efluentes, métodos baseados em mecanismos biotecnológicos apresentam menores impactos no meio ambiente⁴³. Empregando lacase imobilizada em fase sólida, em um sistema de fluxo fechado, os autores investigaram a ação desta enzima frente a diferentes tipos de corantes empregados na indústria têxtil. O sistema foi monitorado em diversos pontos através de medidas de reflectância difusa para estudar a adsorção sobre a enzima imobilizada. Também foram realizadas medidas de transmissão de uma sonda imersa, posicionada no reservatório de corante, para monitorar a descoloração. Relacionando os resultados obtidos através de medidas fotométricas univariadas e espectroscopia de massas como métodos de referência, os autores conseguiram efetuar o monitoramento “on-line” das reações em solução e na superfície imobilizadora. Apesar do trabalho desenvolvido utilizar um reator de escala média (< 10 L), o trabalho apresenta potencial de aplicação no tratamento de efluentes provenientes da indústria têxtil.

Também a técnica de espectrofotometria UV-Vis foi utilizada para o monitoramento “in-line” em processos industriais⁴⁴. Um espectrômetro UV-Vis submerso é desenvolvido e proposto como um sensor “in-line” multifuncional para monitoramento de águas residuais provenientes da indústria papelreira, também podendo ser utilizado para monitoramento de águas subterrâneas. Obtendo-se medidas espectrais multivariadas, o dispositivo é utilizado para monitoramento simultâneo de demanda química de oxigênio (DQO), DQO filtrado, sólidos suspensos totais (SST) e nitrato em uma planta de tratamento de águas residuais de uma indústria papelreira. Como o espectrômetro desenvolvido atua como uma sonda, em um processo “in-line”, etapas de amostragem, prepara-

ção de amostra e emprego de reagentes não são necessários. Um sistema de auto-limpeza evita o desenvolvimento de filmes orgânicos na superfície óptica, juntamente com um caminho óptico ajustável de 2 a 100 mm, o que permite a análise de águas ultra-puras até efluentes com carga orgânica bastante alta. Utilizando calibração multivariada (“Partial Least Squares” – PLS), os autores propõem o dispositivo para análise de efluentes da indústria papelreira.

De modo geral, a espectroscopia UV-Vis tem apresentado aplicações importantes no controle de processos. No entanto, é com as técnicas de espectroscopia vibracional (infravermelho próximo, médio e Raman) que vantagens como seletividade espectral, associação de bandas e espectros mais representativos são obtidas.

A espectroscopia no infravermelho próximo (“Near Infrared Spectroscopy - NIRS”) compreende a faixa espectral de 780 a 2500 nm (ou 12800 a 4000 cm^{-1}). Bandas de absorção relativamente específicas permitem uma seletividade espectral capaz de possibilitar determinações de diversos compostos simultaneamente, com auxílio de métodos quimiométricos. Sondas e fibras ópticas de quartzo podem ser empregadas, permitindo análises multiplexadas em pontos distantes de um processo. Uma das principais vantagens da espectroscopia NIR é o baixo custo do equipamento, em relação à espectroscopia no infravermelho médio, sendo que a maioria destes sensores são utilizados como sistemas “in-line”. Instrumentos utilizando transformada de Fourier ou filtros apresentam vasta aplicabilidade em processos industriais¹², devido à alta velocidade das medidas espectrais e reduzida (ou nenhuma) preparação de amostras. Em vista disto, das técnicas espectroscópicas talvez a NIRS seja a que apresenta o maior número de aplicações no monitoramento de processos de alimentos^{45,46}, farmacêuticos⁴⁷, polímeros⁴⁸, ambiental⁴⁹, combustíveis⁵⁰ e mais recentemente, em bioprocessos⁵¹⁻⁵³.

O emprego da espectroscopia NIR para controle de matérias-primas em processos de manufaturamento é tão apropriado que pode ser considerado como ‘a sequência lógica’ para o monitoramento destes processos, chegando a ser uma técnica recomendado pela própria agência americana FDA (“U.S. Food and Drugs Administration”)⁵⁴. Em decorrência desta expansão da espectroscopia NIR como uma técnica alternativa de identificação e quantificação, Figuras Analíticas de Mérito têm sido propostas para estabelecer critérios de avaliação em relação aos métodos padrão de análise⁵⁵.

A região do infravermelho médio (MIR) apresenta maior seletividade devido à região de impressão digital (“fingerprint”). Compreendendo a região de 2500 a 50000 nm (4000 a 200 cm^{-1}), esta técnica também é bastante utilizada em processos, mas em uma escala muito menor em relação ao NIR. Instrumentos com transformadas de Fourier são padrão na área, permitindo além de varreduras rápidas, uma alta precisão e relação sinal ruído. Em contrapartida ao NIR, os sensores empregando a região MIR utilizam principalmente o sistema ATR (“Attenuated Total Reflectance”), nos modos “non-invasive” (onde a janela transparente é o próprio cristal de ATR) ou “on-line”. Inicialmente, forte sobreposição espectral na região da impressão digital restringiu o uso desta técnica em determinações com muitos componentes. Atualmente, com a utilização de métodos matemáticos de análise multivariada, determinações simultâneas em sistemas complexos podem ser desenvolvidas.

A espectroscopia Raman aplicada em processos tem apresentado um forte desenvolvimento nos últimos anos. Isto ocorre devido à excelente eficiência de fibras ópticas na região do visível e NIR, onde lasers pequenos, portáteis e refrigerados podem ser utilizados para a excitação. Também o desenvolvimento de lasers na região do NIR, que provoca menor fluorescência, tem provocado um aumento

na utilização do Raman. Detectores de alta resolução, como CCDs, permitem a aquisição de espectros em segundos. Devido às transições vibracionais fundamentais, os espectros de Raman são bastante simples e seletivos, o que se mostra como vantagem na análise de processos¹³. Assim como as técnicas de análise no infravermelho médio e próximo, a maioria dos casos em espectroscopia Raman se dá com o emprego de sensores de geometria “in-line”.

Os métodos luminescentes também são bastante utilizados em processos e englobam três técnicas, que utilizam os fenômenos de quimiluminescência, fosforescência e fluorescência. Fluorimetria tem sido utilizada para monitoramento de processos industriais, principalmente processos biológicos. Fluorímetros empregando filtros móveis para excitação e emissão permitem a aquisição de matrizes de excitação e emissão, em poucos segundos. Em bioprocessos, estes dispositivos podem ser empregados para monitoramento “on-line” ou “non-invasive”⁵⁶.

A espectroscopia de massas, embora seja utilizada como técnica identificativa, não é largamente usada no monitoramento de processos industriais. A dificuldade de implementação deste sistema é o custo e a etapa de introdução da amostra. Uma possível solução para estes problemas são a crescente miniaturização, reduzindo custos, e sistemas de introdução da amostra por membranas (“Membrane Introduction Mass Spectrometry - MIMS”)⁵⁷.

O sistema MIMS surgiu como um método rápido, simples e com alta sensibilidade, permitindo um grande número de aplicações de EM para monitoramento em tempo real de processos. Este sistema tem sido aplicado para análises de compostos orgânicos voláteis ou semi-voláteis⁵⁸.

Biossensores

Novos biossensores estão sendo desenvolvidos para possibilitar sistemas de detecção de menor tamanho e maior sensibilidade e seletividade, além de maior rapidez de análise. Outras aplicações envolvem a utilização de métodos fluorimétricos utilizando proteínas com grupos fluorescentes para estudos genéticos e de biologia molecular¹⁰. Apesar destes sensores já apresentarem um desenvolvimento significativo na área de análises clínicas, principalmente devido ao baixo custo e à alta seletividade, poucas aplicações para monitoramento de processos têm sido desenvolvidas⁵⁹.

Técnicas eletroquímicas

Estas técnicas foram as primeiras a serem utilizadas e, por isso, ainda praticamente dominam o cenário da PAC. Dispositivos baseados em análise de pH, condutividade, potenciometria e amperometria têm sido utilizados por muitos anos e certamente continuarão sendo empregados¹⁰. No entanto, os sistemas continuam sendo basicamente os mesmos, sem grandes mudanças. Uma análise detalhada destes sensores pode ser encontrada em Considini¹⁹.

Química de via úmida

Os mais importantes sistemas de análise baseados em química de via úmida são análise por injeção em fluxo (“Flow Injection Analysis - FIA”), análise de fluxo contínuo e titulação. FIA é uma das técnicas mais antigas de análise de processos, sendo uma poderosa técnica para pré-tratamento de amostras rápido e automático, com separações não cromatográficas e podendo ser associada a uma grande variedade de métodos de detecção¹⁰. Em contrapartida, a pouca disponibilidade de propostas comercialmente disponíveis e viáveis mostra-se como o fator limitante na implementação de FIA em processos¹³.

PERSPECTIVAS

Este trabalho teve como objetivos apresentar as principais técnicas analíticas utilizadas na Química Analítica de Processos. Uma breve apresentação da PAC no contexto histórico e acadêmico foi feita, seguida por uma explanação sobre os princípios teóricos de cada técnica. Pontos de relevância para a implementação destas técnicas como sensores em processos foram discutidos, juntamente com as principais vantagens e desvantagens destes dispositivos. Exemplos atuais relevantes para a Química de Processos foram mostrados, com detalhamento de algumas aplicações específicas.

A principal tendência para a implementação de sensores em processos continua sendo a miniaturização, o que permite a redução de reagentes e resíduos, além de menor custo de implementação e manutenção, contribuindo para a sustentabilidade. Desenvolvimento de sensores virtuais auto-suficientes, com capacidade para desenvolver calibrações internas e auto-controle, minimizando o impacto da variabilidade da matéria-prima no decorrer do processo também pode ser considerado uma tendência na análise em processos.

AGRADECIMENTOS

Aos Profs. Drs. A. V. Rossi, F. Augusto e C. Pasquini e aos assessores de *Química Nova* pelas importantes contribuições na melhoria da qualidade deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Chauvel, J. P.; Henslee, W. W.; Melton, L. A.; *Anal. Chem.* **2002**, *74*, 380A.
2. <http://www.cpac.washington.edu/>, acessada em Abril 2006.
3. Henry, C. M.; *Chem. Eng. News* **2004**, *82*, 40.
4. Kelly, J. J.; Barlow, C. H.; Jinguji, T. M.; Callis, J. B.; *Anal. Chem.* **1989**, *61*, 313.
5. Callis, J. B.; Illman, D. L.; Kowalski, B. R.; *Anal. Chem.* **1987**, *59*, A624.
6. Workman, J.; Creasy, K. E.; Doherty, S.; Bond, L.; Koch, M.; Ullman, A.; Veltkamp, D. J.; *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 2705.
7. Honigs, D. E.; *Am. Lab.* **1987**, *19*, 48.
8. Shinsky, F. G.; *Feedback Controllers for the Process Industries*, McGraw-Hill: New York, 1994, p. 143-148.
9. Inczedy, J.; *Anal. Chim. Acta* **1990**, *238*, 63.
10. Workman, J.; Koch, M.; Veltkamp, D. J.; *Anal. Chem.* **2003**, *75*, 2859.
11. Hassell, D. C.; Bowman, E. M.; *Appl. Spectrosc.* **1998**, *52*, 18A.
12. Workman, J. J.; *Appl. Spectrosc. Rev.* **1999**, *34*, 1.
13. Kellner, R.; Mermet, J. M.; Otto, M.; Widmer, H. M.; *Analytical Chemistry*, Wiley-VCH: Weinheim, 1998.
14. Koch, K. H.; *Process Analytical Chemistry: Control, Optimization, Quality, Economy*, Springer: Berlin, 1999.
15. Bakeev, K. A.; *Process Analytical Technology*, Backwell: USA, 2005.
16. van den Berg, F. W. J.; Hoefsloot, H. C. J.; Smilde, A. K.; *Anal. Chem.* **2002**, *74*, 3105.
17. Grewal, M. S.; Andrews, A. P.; *Kalman Filtering: Theory and Practice Using MATLAB*, 2nd ed., John Wiley & Sons: USA, 2001.
18. Pons, M.-N.; Em *Bioprocess monitoring and control*; Pons, M. -N., ed.; Oxford Univ. Press: Munich, 1992.
19. Considini, D. M.; *Process Instruments and Controls Handbook*, 3rd ed., McGraw-Hill: New York, 1985.
20. Annimo, R.; Villalobos, R.; *Process gas chromatography: fundamentals and applications*, (Instrument Society of America); Research Triangle Park: North Carolina, 1992.
21. Matz, G.; Lennemann, F.; *J. Chromatogr., A* **1996**, *750*, 141.
22. Matz, G.; Loock, M.; Lennemann, F.; *J. Chromatogr., A* **1998**, *819*, 51.
23. Lemieux, P. M.; Ryan, J. V.; Preston, W. T.; *US p. 6, 165, 251* **2000**.
24. Eiceman, G. A.; Gardea-Torresdesy, J.; Overton, E.; Carney, K.; Dorman, F.; *Anal. Chem.* **2004**, *76*, 3387.
25. Dimandja, J. M. D.; *Anal. Chem.* **2004**, *76*, 167A.
26. Adahchour, M.; van Stee, L. L. P.; Beens, J.; Vreuls, R. J. J.; Batenburg, M. A.; Brinkman, U. A. T.; *J. Chromatogr., A* **2003**, *1019*, 157.
27. Frysinger, G. S.; Gaines, R. B.; Xu, L.; Reddy, C. M.; *Environ. Sci. Technol.* **2003**, *37*, 1653.

28. Prazen, B. J.; Johnson, K. J.; Weber, A.; Synovec, R. E.; *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 5677.
29. Zrostlikova, J.; Hajslova, J.; Cajka, T.; *J. Chromatogr. A* **2003**, *1019*, 173.
30. Shellie, R. A.; Marriott, P. J.; *Analyst* **2003**, *128*, 879.
31. Shellie, R.; Marriott, P.; *Flavour Frag. J.* **2003**, *18*, 179.
32. Kueh, A. J.; Marriott, P. J.; Wynne, P. M.; Vine, J. H.; *J. Chromatogr. A* **2003**, *1000*, 109.
33. Hyotylainen, T.; Kallio, M.; Hartonen, K.; Jussila, M.; Palonen, S.; Riekkola, M. L.; *Anal. Chem.* **2002**, *74*, 4441.
34. Ryan, D.; Marriott, P.; *Anal. Bioanal. Chem.* **2003**, *376*, 295.
35. Sinha, A. E.; Fraga, C. G.; Prazen, B. J.; Synovec, R. E.; *J. Chromatogr. A* **2004**, *1027*, 269.
36. Bruckner, C. A.; Prazen, B. J.; Synovec, R. E.; *Anal. Chem.* **1998**, *70*, 2796.
37. Fraga, C. G.; Prazen, B. J.; Synovec, R. E.; *Anal. Chem.* **2000**, *72*, 4154.
38. Fraga, C. G.; Bruckner, C. A.; Synovec, R. E.; *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 675.
39. Kueppers, S.; Haider, M.; *Anal. Bioanal. Chem.* **2003**, *376*, 313.
40. Smilde, A. K.; van den Berg, F. W. J.; Hoefsloot, H. C. J.; *Anal. Chem.* **2002**, *74*, 368A.
41. Noui, L.; Hill, J.; Keay, P. J.; Wang, R. Y.; Smith, T.; Yeung, K.; Habib, G.; Hoare, M.; *Chem. Eng. Process.* **2002**, *41*, 107.
42. Kandelbauer, A.; Maute, O.; Kessler, R. W.; Erlacher, A.; Gübitz, G. M.; *Biotechnol. Bioeng.* **2004**, *87*, 552.
43. Eriksson, K. E. L.; *Sci. Prog.* **1991**, *75*, 175.
44. Langergraber, G.; Fleischmann, N.; Hofstaedter, F. Weingartner, A.; *Water Sci. Technol.* **2004**, *49*, 9.
45. Sahni, N. S.; Isaksson, T.; Naes, T.; *J. Near Infrared Spectrosc.* **2004**, *12*, 77.
46. Singh, P. C.; Bhamidipati, S.; Singh, R. K.; Smith, R. S.; Nelson, P. E.; *Food Control* **1996**, *7*, 141.
47. Fevotte, G.; Calas, J.; Puel, F.; Hoff, C.; *Int. J. Pharm.* **2004**, *273*, 159.
48. Othman, N. S.; Fevotte, G.; Peycelon, D.; Egraz, J. B.; Suau, J. M.; *AIChE J.* **2004**, *50*, 654.
49. Hansson, M.; Nordberg, A.; Mathisen, B.; *Water Sci. Technol.* **2003**, *48*, 9.
50. Nordberg, A.; Hansson, M.; Sundh, I.; Nordkvist, E.; Carlsson, H.; Mathisen, B.; *Water Sci. Technol.* **2000**, *41*, 1.
51. Garrido-Vidal, D.; Esteban-Diez, I.; Perez-del-Notario, N.; Gonzalez-Saiz, J. M.; Pizarro, C.; *J. Near Infrared Spectrosc.* **2004**, *12*, 1.
52. Navratil, M.; Cimander, C.; Mandenius, C. F.; *J. Agric. Food Chem.* **2004**, *52*, 415.
53. Giavasis, I.; Robertson, I.; McNeil, B.; Harvey, L. M.; *Biotechnol. Lett.* **2003**, *25*, 975.
54. <http://www.fda.gov/cder/ops/pat.htm>, acessada em Abril 2006.
55. Braga, J. W. B.; Poppi, R. J.; *Quim. Nova* **2004**, *27*, 1004.
56. Marose, S.; Lindemann, C.; Scheper, T.; *Biotechnol. Prog.* **1998**, *14*, 63.
57. Kotiaho, T.; Lauritsen, F. R.; Choudhury, T. K.; Cooks, R. G.; Tsao, G. T.; *Anal. Chem.* **1991**, *63*, 875A.
58. Nogueira, R. F. P.; Alberici, R. M.; Mendes, M. A.; Jardim, W. F.; Eberlin, M. N.; *Ind. Eng. Chem. Res.* **1999**, *38*, 1754.
59. Andreescu, S.; Sadik, O. A.; *Pure Appl. Chem.* **2004**, *76*, 861.