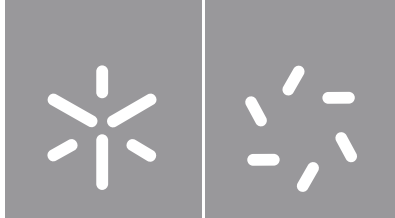


Universidade do Minho
Escola de Ciências

Juliana Duarte Barbosa

**Implementação e Validação do método da
determinação de Xileno por cromatografia
gasosa com detetor FID**



Universidade do Minho
Escola de Ciências

Juliana Duarte Barbosa

**Implementação e Validação do método da
determinação de Xileno por cromatografia
gasosa com detetor FID**

Dissertação de Mestrado
Mestrado em Técnicas de Caracterização e Análise Química

Trabalho efetuado sob a orientação da
Doutora Maria Dulce Silva Geraldo
e da
Engenheira Sofia Alexandra Fernandes de Oliveira

Direitos de Autor e condições de utilização do trabalho por terceiros

Este trabalho académico que pode ser utilizado por terceiros desde que respeite as regras e boas práticas internacionalmente aceites, no que concerne aos direitos de autor e direitos conexos.

Caso o utilizador necessite de permissão para poder fazer uso do trabalho em condições não previstas no licenciamento indicado, deverá contactar o autor, através do RepositóriUM da Universidade do Minho.

Licença concedida aos utilizadores deste trabalho



Atribuição-NãoComercial-SemDerivações
CC BY-NC-ND

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Agradecimentos

O meu maior e sincero agradecimento vai para a minha família, por me ter mostrado que por mais difícil que seja alcançar os nossos objetivos e desejos com esforço, confiança e paciência tudo se consegue. Mostrando-me muitas vezes os grandes valores morais e pessoais e que principalmente devemos sempre confiar em nós próprios. O maior obrigado por tudo o que fizeram por mim. Não posso deixar de agradecer ao meu namorado que muita paciência teve em me aturar neste momento de muitos altos e baixos e que sempre me apoiou.

Quero agradecer também á Engenheira Sofia Oliveira que sendo minha orientadora e minha chefe no Grupo RNM, me deu apoio em todos os momentos para que conseguisse finalizar o desenvolvimento da dissertação.

Agradeço desde já também á Doutora Dulce Geraldo por ter aceitado orientar-me ao longo desta dissertação e pela disponibilidade, acessibilidade e ajuda que sempre demonstrou para a conclusão da mesma.

Por fim não posso deixar de agradecer as minhas colegas de trabalho que me tentaram sempre ajudar quando necessitei.

Muito obrigado a todos por me ajudarem a concluir este objetivo!

Declaração de integridade

Declaro ter atuado com integridade na elaboração do presente trabalho académico e confirmo que não recorri à prática de plágio nem a qualquer forma de utilização indevida ou falsificação de informações ou resultados em nenhuma das etapas conducente à sua elaboração.

Mais declaro que conheço e que respeitei o Código de Conduta Ética da Universidade do Minho.

Implementação e Validação do método da determinação de Xileno por cromatografia gasosa com detetor FID

Resumo

A análise e o controlo de qualidade de produtos petrolíferos são de extrema importância, para a segurança e confiança do consumidor, por isso é fundamental que qualquer método de análise seja validado, antes de ser utilizado. A validação de um método permite ter confiança nos resultados obtidos, e evidenciar e comprovar essa confiança ao cliente.

Os produtos petrolíferos têm uma vasta área de aplicação, nomeadamente na indústria das tintas com os diluentes, na indústria automóvel como as colas, na indústria do calçado para remoção de colas das solas, nas lavandarias, entre outras. Todos estes solventes necessitam de ser quantificados para controlar os efeitos nas aplicações pretendidas.

A presente dissertação teve como objetivo implementar, otimizar e validar um método de análise para a determinação de xileno por cromatografia gasosa com detetor de chama. Para esta análise foram considerados dois métodos: um para a determinação da pureza de xileno quando este se encontra numa concentração superior a 90% e outro para a determinação da sua concentração quando esta é inferior a 90%.

O trabalho desenvolvido foi realizado no âmbito do Projeto Individual do Mestrado de Técnicas de Caracterização e Análise Química da Universidade do Minho na empresa Grupo RNM.

O método da quantificação de xileno foi validado considerando os parâmetros de desempenho, a gama de trabalho, linearidade, sensibilidade, limiares analíticos, precisão, exatidão e incerteza do método.

O método depois de otimizado, implementado e validado foi aplicado na análise de problemas reais, como por exemplo, a quantificação de xileno presente no diluente ABC sendo este valor comparado com o obtido por um laboratório externo. Foi também utilizado para analisar amostras de descargas de cisternas de xileno, com concentrações superiores a 90 %. Os valores obtidos foram comparados com os valores cedidos pelo fornecedor.

Da análise dos resultados obtidos pode-se concluir que a cromatografia gasosa por ionização de chama permite quantificar o xileno em solventes e que o método foi implementado no laboratório de análise com sucesso.

Palavras-chave: Cromatografia gasosa, FID, validação de método, Xileno.

Implementation and validation of the method of Xylene determination by gas chromatography with FID detector

Abstract

The analysis and quality control of petroleum products are extremely important for consumer safety and confidence, so it is essential that any analysis method is validated before being used. The validation of a method makes it possible to have confidence in the results obtained, and to demonstrate and prove this confidence to the client.

Petroleum products have a wide area of application, namely in the paint industry with thinners, in the automotive industry as glues, in the footwear industry for removing glues from the soles, in laundries, among others. All these solvents need to be quantified to control the effects in intended applications.

This dissertation aimed to implement, optimize and validate an analysis method for the determination of xylene by gas chromatography with a flame detector. For this analysis, two methods were considered: one for determining the purity of xylene when it is at a concentration greater than 90% and another for determining its concentration when it is less than 90%.

The current work was developed in the scope of the Individual Project of the Master in Chemical Characterization and Analysis Techniques at the University of Minho in the company Grupo RNM.

The xylene quantification method was validated considering performance parameters, working range, linearity, sensitivity, analytical thresholds, precision, accuracy and uncertainty of the method.

The method, after being optimized, implemented and validated, was applied in the analysis of real problems, such as the quantification of xylene present in the ABC diluent, this value being compared with that obtained by an external laboratory. It was also used to analyze samples of discharges from xylene cisterns, with concentrations greater than 90%. The values obtained were compared with the values provided by the supplier.

From the analysis of the results obtained, it can be concluded that gas chromatography by flame ionization allows quantifying xylene in solvents and that the method was successfully implemented in the analysis laboratory.

Keywords: FID, Gas chromatography, method validation, Xylene,

Índice

<i>Agradecimentos</i>	<i>iii</i>
<i>Resumo</i>	<i>v</i>
<i>Abstract</i>	<i>vi</i>
<i>Índice</i>	<i>vii</i>
<i>Índice de Figuras</i>	<i>xi</i>
<i>Índice de Tabelas</i>	<i>xiii</i>
<i>Índice de Gráficos</i>	<i>xix</i>
<i>Lista de Abreviaturas e Símbolos</i>	<i>xx</i>
CAPÍTULO 1. INTRODUÇÃO	1
1. ENQUADRAMENTO DO TRABALHO	2
2. INTRODUÇÃO	2
3. PETRÓLEO	3
3.1 Definição	3
3.2 Composição do petróleo	4
4. REFINAÇÃO	5
4.1 Processo de refinação	6
5. NAFTA DO PETRÓLEO	7
6. SOLVENTES ORGANICOS.....	9
6.1 Hidrocarbonetos	10
7. XILENO.....	10
CAPÍTULO 2. TÉCNICA ANALÍTICA	12
1. CROMATOGRAFIA GASOSA	13
1.1. Instrumentação da cromatografia gasosa	13
1.1.1. Fase movel	13
1.1.2. Fase estacionária	14
1.1.3. Injetor	15
1.1.4. Detetor de ionização de chama	15

1.2. Paramentos de eficiência da separação	16
1.2.1. Resolução	16
1.2.2. Altura do prato teórico	17
1.2.3. Velocidade de fluxo e natureza da coluna	17
1.3. Método da normalização externa	18
<i>CAPÍTULO 3. NORMAS E PARAMETOS DE VALIDAÇÃO</i>	20
1. NORMA ASTM D2360	21
2. PARAMETROS DE DESEMPENHO	22
2.1. Curvas de calibração	22
2.2. Gama de trabalho	24
2.3. Especificidade/Seletividade	24
2.4. Linearidade	25
2.5. Sensibilidade	25
2.6. Limiares analíticos	26
2.7. Precisão	26
2.7.1. Repetibilidade	27
2.7.3. Precisão intermédia	28
2.8. Justeza	29
2.8.1. Materiais de Referência Certificados	29
2.8.2. Ensaio interlaboratoriais	31
2.9. Robustez	31
2.10. Incerteza da medição	32
2.11. Controlo de qualidade	35
2.11.1. Controlo de Qualidade Externo (CQE)	35
2.11.2. Controlo de Qualidade Interno (CQI)	35
<i>CAPÍTULO 4. PARTE EXPERIMENTAL</i>	38
1. OBJETIVO	39
2. MATERIAIS E REAGENTES	39
3. PREPARAÇÃO DE SOLUÇÕES PADRÃO E CONDIÇÕES CROMATOGRÁFICAS	40
3.1. Padrão de calibração para o método da normalização externa	40
3.2. Soluções padrão para a curva de calibração	42

4.	PROCEDIMENTO DE ANÁLISE.....	42
<i>CAPÍTULO 5. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE RESULTADOS</i>		<i>43</i>
1.	DETERMINAÇÃO DA PUREZA DO XILENO	44
1.1.	Método da normalização externa	44
1.2.	Determinação da pureza de xileno em amostras comerciais	48
1.3.	Comparação de resultados obtidos segundo a norma ASTM D6563	51
1.4.	Precisão em condições de repetibilidade e de precisão intermédia	53
1.5.	Justeza	55
1.6.	Avaliação da justeza com base nos resultados de um laboratório externo	58
1.7.	Controlo de qualidade - cartas de controlo	59
2.	DETERMINAÇÃO DE XILENO EM AMOSTRAS COM TEOR INFERIOR A 90%	61
2.1.	Gama alta de concentração	61
2.1.1.	Curvas de calibração	61
2.1.2.	Sensibilidade.....	65
2.1.3.	Limiares analíticos	65
2.1.4.	Precisão.....	67
2.1.5.	Justeza	70
2.1.6.	Robustez.....	71
2.1.7.	Incerteza do método.....	72
2.1.8.	Controlo de qualidade – Cartas de controlo	74
2.2.	Gama baixa de concentração	75
2.2.1.	Linearidade	78
2.2.2.	Limiares analíticos	78
2.2.3.	Precisão.....	80
<i>CAPÍTULO 6. CONCLUSÃO.....</i>		<i>81</i>
<i>CAPÍTULO 7. BIBLIOGRAFIA.....</i>		<i>84</i>
<i>CAPÍTULO 8. ANEXOS.....</i>		<i>88</i>
	ANEXO A – Descrição das frases de perigo e de precaução para os reagentes usados.	89
	ANEXO B – Instrução de trabalho no GC.....	92
	ANEXO C – Tabelas com os valores obtidos dos tR e das áreas para o lote 1 e 2.	97

ANEXO D – Tabelas relativa as cuvas de calibração da gama alta, valores obtidos para a construção das curvas de calibração.	98
ANEXO E – Tabela relativa a cuva de calibração da gama baixa, valores obtidos para a construção da curva de calibração.	105
ANEXO F – Cartas de controlo dos fatores de respostas.....	106

Índice de Figuras

Figura 1. Esquema simplificado da refinação do petróleo bruto [3]	3
Figura 2. Composição do petróleo [5]	4
Figura 3. Representação gráfica da composição do petróleo bruto em relação ao ponto de ebulição [5]	5
Figura 4. Processo esquemático de uma refinaria [7]	6
Figura 5. Processo de obtenção de produtos alifáticos [8]	8
Figura 6. Etileno como fonte petroquímica [8]	8
Figura 7. Resumo de obtenção de solventes a partir da refinação de naftas [8]	9
Figura 8. Classificação dos compostos orgânicos [5]	9
Figura 9. Isómeros do xileno [5]	11
Figura 10. Representação básica de um esquema do cromatógrafo [16]	13
Figura 11. Fases estacionárias usadas nas colunas cromatográficas [17]	14
Figura 12. Cabeça da injeção e seringa [16]	15
Figura 13. Detetor de ionização de chama (FID) [15]	15
Figura 14. Representação de um cromatograma com picos bem resolvidos [17]	16
Figura 15. Variação da altura do prato teórico em função da fase móvel usando a equação de Van Deemter [20]	18
Figura 16. Efeito da variação do fator de capacidade em relação à resolução e ao tempo de retenção [20]	18
Figura 17. Medição da altura do pico e área [20]	19
Figura 18. Cromatograma típico de uma solução do padrão de calibração para a determinação da pureza de xileno [21]	21
Figura 19. Representação do bias total, composto pelo bias do método e do laboratório [25]	33
Figura 20. Esquema do procedimento para o cálculo da incerteza padrão combinada [25]	33
Figura 21. Esquema da relação entre a curva de distribuição normal e uma carta de controlo [34]	36

Figura 22. Carta de Controlo de Shewhart, de médias ou de indivíduos, em que se representa a variação no tempo ^[34]	36
Figura 23. Carta de controlo de amplitudes, em que se monitoriza a diferença ou amplitude de valores observada para ensaios repetidos ^[34]	37
Figura 24. Cromatograma do padrão de calibração de xileno contendo os componentes apresentados na tabela 9.....	47
Figura 25. Cromatograma do xileno comercial lote 1.	49
Figura 26. Cromatograma do xileno comercial lote 2.	50

Índice de Tabelas

Tabela 1. Constantes físicas dos isômeros de xileno.	11
Tabela 2. ANOVA de um fator.	28
Tabela 3. Material de laboratório usado e as respectivas incertezas.	39
Tabela 4 Características dos solventes usados.	40
Tabela 5. Volumes usados na preparação do padrão de calibração.	41
Tabela 6. Programa de temperatura do forno.....	41
Tabela 7 Condições de análise do GC.	41
Tabela 8. Especificação dos componentes e volumes usados na preparação do padrão de calibração de xileno.	45
Tabela 9. Valores obtidos dos tempos de retenção, e respetivo desvio padrão de cada componente presente nos padrões de calibração, analisados nos diferentes dias.	45
Tabela 10. Valores obtidos das áreas dos componentes do padrão de calibração de xileno, preparados e analisados em diferentes dias.	46
Tabela 11. Fatores de resposta e valores médios das áreas obtidos para cada componente/impureza presente no xileno.	48
Tabela 12. Volumes usados na preparação das soluções para a análise de xileno comercial (lote 1 e lote2).	49
Tabela 13. Média das áreas e concentrações dos componentes presentes no xileno comercial lote 1... 49	49
Tabela 14. Médias das áreas e concentrações dos componentes presentes no xileno comercial lote 2. 50	50
Tabela 15. Comparação dos fatores de resposta entre as ASTM.	52
Tabela 16. Concentração calculada pelos fatores de resposta de ambas as normas, usando a fórmula da ASTM D6563, para o xileno comercial lote 1.....	52
Tabela 17. Concentração calculada pelos fatores de resposta de ambas as normas, usando a fórmula da ASTM D6563, para o xileno comercial lote 2.....	53
Tabela 18. Valores obtidos do erro relativo, coeficiente de variação da repetibilidade e do limite de repetibilidade em ensaios de repetibilidade.	54
Tabela 19. Valores de concentração de xileno obtidas, das amostras analisadas em dias diferentes.	54
Tabela 20. Valores obtidos do coeficiente de variação da precisão intermédia e do limite de precisão intermédia.....	55

Tabela 21. Valores médios de concentração de xileno determinados e variância da repetibilidade das amostras, analisadas em dias diferentes.....	55
Tabela 22. Valores das áreas obtidas na análise do MRC.....	56
Tabela 23. Concentração obtida e concentração conhecida do MRC de xileno, assim como o desvio padrão da concentração do MRC e o Z-score.	56
Tabela 24. Concentração e incerteza obtida nos ensaios do MRC, para a determinação do xileno através de curvas de calibração.	56
Tabela 25. Resultados obtidos com o MRC para calcular o valor do bias relativo para determinação do xileno.	57
Tabela 26. Comparação de valores de concentração do MRC dado pelo fornecedor e a calculada pelo método.	57
Tabela 27. Tempo de retenção, área e concentração obtida dos vários componentes presentes no diluente ABC.	58
Tabela 28. Concentração do xileno presente no diluente ABC dada pelo laboratório externo e calculada pelo método a ser validado.	59
Tabela 29. Fatores de resposta obtidos para dos vários componentes presentes no xileno, em diferentes dias.....	59
Tabela 30. Valores das linhas de controlo, de aviso e linha central para a construção da carta de controlo da análise do padrão de calibração de xileno, relativa ao fator de resposta do p-Xileno.....	60
Tabela 31. Volumes usados na preparação das soluções padrão de xileno para o traçado das curvas de calibração num volume final de 10 mL, contendo 10 µL de n-butilbenzeno, em que foi usado benzeno como solvente.	61
Tabela 32. Áreas de pico do xileno e do n-butilbenzeno obtidas na curva de calibração analisados em duplicado.	62
Tabela 33. Valor médio do quociente das áreas de pico, desvio padrão e coeficiente de variação obtidos na análise das soluções padrão realizada em duplicado.	62
Tabela 34. Resumo dos parâmetros estatísticos das oito curvas de calibração obtidas durante a validação do método.....	63
Tabela 35. Valor médio, desvio padrão e coeficiente de variação da sensibilidade obtido considerando 8 retas de calibração.	65
Tabela 36. Valores das áreas obtidas para os brancos fortificados.	65
Tabela 37. Concentração de xileno obtido nas amostras de brancos fortificados.	66

Tabela 38. Valores obtidos do coeficiente de variação e erro relativo.	66
Tabela 39. Valores obtidos do limite de detecção e de quantificação através da análise de brancos fortificados e do método gráfico (curva de calibração).	67
Tabela 40. Volumes e concentrações preparadas de xileno para a avaliação da repetibilidade.	67
Tabela 41. Valores das áreas obtidas do xileno, do n-butilbenzeno e concentração de xileno determinada em soluções padrões independentes analisadas em condições de repetibilidade, no dia 23.05.2022.	67
Tabela 42. Valores obtidos do erro relativo, coeficiente de variação da repetibilidade e do limite de repetibilidade em ensaios de repetibilidade.	68
Tabela 43. Valores das áreas obtidas para a concentração de 11,87%, das amostras analisadas em dias diferentes.	68
Tabela 44. Valores das áreas obtidas para a concentração de 64,41%, das amostras analisadas em dias diferentes.	69
Tabela 45. Valores obtidos do coeficiente de variação da precisão intermédia e do limite de precisão intermédia.	70
Tabela 46. Variância da repetibilidade e precisão intermédia, para a concentração de 11,87%, e 64,41% das amostras, analisadas em dias diferentes.	70
Tabela 47. Valores obtidos das áreas de xileno e nBB, assim como a razão de ambas e o valor médio, na análise do MRC.	71
Tabela 48. Concentração obtida e concentração conhecida no MRC de xileno, assim como o desvio padrão do MRC e o Z-score.	71
Tabela 49. Descrição do plano de ensaios no teste de Youden realizado com uma solução de 49,53 % de xileno.	72
Tabela 50. Resultados dos ensaios das áreas obtidas do xileno, nBB e do quociente entre essas áreas nos quatro ensaios.	72
Tabela 51. Valores obtidos de cada uma das variações impostas ao método, através do teste de YOUNDEN.	72
Tabela 52. Concentração e incerteza obtida nos ensaios do MRC, para a determinação do xileno através de curvas de calibração.	73
Tabela 53. Resultados obtidos com o MRC para calcular o valor do bias relativo para determinação do xileno.	73
Tabela 54. Comparação de valores de concentração do MRC dado pelo fornecedor e a calculada pelo método.	73

Tabela 55. Valores obtidos do declive das curvas de calibração realizadas ao logo do tempo, para o cálculo dos limites da carta de controlo.....	74
Tabela 56. Valores calculados para a construção da carta de controlo.	75
Tabela 57. Volumes usados na preparação das soluções padrão de xileno para a gama de concentrações baixas num volume final de 5 mL, contendo 5 μ L de n-butilbenzeno.	76
Tabela 58. Áreas de pico do xileno e do n-butilbenzeno obtidas para a curva de calibração, analisados em duplicado no dia 07.06.2022, para a gama de trabalho de concentrações baixas.	76
Tabela 59. Valor médio do quociente entre as áreas de pico, desvio padrão e coeficiente de variação obtidos na análise das soluções padrão realizada em duplicado.	77
Tabela 60. Valores das áreas de pico obtidas para o xileno e o nBB no estudo da determinação dos limiares analíticos pela fortificação de brancos.	78
Tabela 61. Concentração de xileno obtido nas amostras de brancos fortificados.	79
Tabela 62. Valores obtidos no estudo do ensaio de fortificação.	79
Tabela 63. Comparação dos valores obtidos do limite de deteção e de quantificação baseados na curva de calibração e no desvio padrão das análises dos brancos fortificados.	79
Tabela 64. Valores obtidos do erro relativo, coeficiente de variação da repetibilidade e do limite de repetibilidade em ensaios de repetibilidade.	80
Tabela 64. Descrição das Frases de Perigo correspondentes a cada reagente.....	89
Tabela 65. Descrição das Frases de Precaução correspondentes a cada reagente.	90
Tabela 66. Áreas dos componentes presentes no xileno comercial lote 1.	97
Tabela 67. Áreas dos componentes presentes no xileno comercial lote 2.	97
Tabela 68. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 18.03.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.	98
Tabela 69. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 21.03.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.	98
Tabela 70. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 22.03.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.	99

Tabela 71. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 23.03.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.	99
Tabela 72. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 01.04.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.	100
Tabela 73. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 02.04.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.	100
Tabela 74. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 07.05.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.	101
Tabela 75. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 09.05.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.	101
Tabela 76. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 10.05.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.	102
Tabela 77. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 11.05.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.	102
Tabela 78. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 19.05.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.	103
Tabela 79. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 20.05.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.	103
Tabela 80. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 21.05.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.	104

Tabela 81. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 13.10.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.	105
Tabela 82. Valores obtidos para a construção da carta de controlo do Benzeno.	106
Tabela 83. Valores obtidos para a construção da carta de controlo do Tolueno.	106
Tabela 84. Valores obtidos para a construção da carta de controlo do Etilbenzeno	107
Tabela 85. Valores obtidos para a construção da carta de controlo do o-Xileno.....	107
Tabela 86. Valores obtidos para a construção da carta de controlo do Cumeno.....	108
Tabela 87. Valores obtidos para a construção da carta de controlo do n-Undecano.	108

Índice de Gráficos

Gráfico 1. Carta de controlo dos fatores de resposta do p-xileno.....	60
Gráfico 2. Curva de calibração do quociente entre as áreas dos picos do xileno e do n-butilbenzeno em função da concentração de xileno.	63
Gráfico 3. Representação gráfica da correlação obtida com os valores médios do quociente das áreas obtidos considerando as 8 retas de calibração.	64
Gráfico 4. Carta de controlo dos declives das retas de calibração.....	75
Gráfico 5. Curva de calibração do quociente entre as áreas dos picos do xileno e do n-butilbenzeno em função da concentração de xileno definida até 20 % de xileno.....	77
Gráfico 6. Carta de controlo dos fatores de resposta do Benzeno.....	106
Gráfico 7. Carta de controlo dos fatores de resposta do Tolueno.....	106
Gráfico 8. Carta de controlo dos fatores de resposta do Etilbenzeno.....	107
Gráfico 9. Carta de controlo dos fatores de resposta do o-Xileno.....	107
Gráfico 10. Carta de controlo dos fatores de resposta do Cumeno.....	108
Gráfico 11. Carta de controlo dos fatores de resposta do n-Undecano.....	108

Lista de Abreviaturas e Símbolos

a	Ordenada na origem
A	Coeficiente de caminhos múltiplos
ANOVA	Análise de variâncias
b	Bias
b	Declive da reta
B	Coeficiente de difusão longitudinal
C	Concentração
C_a	Concentração do analito na amostra não fortificada
C_{af}	Concentração da amostra fortificada
CC	Cartas de controlo
C_f	Concentração do analito adicionado à amostra fortificada
$C_{fornecedor}$	Concentração dada pelo fornecedor
C_M	Coeficiente do transporte de massa da fase móvel
CQ	Controlo de qualidade
CQE	Controlo de qualidade externo
CQI	Controlo de qualidade interno
CV	Coeficiente de variação
CV_{pi}	Coeficiente de variação de precisão intermédia
CV_r	Coeficiente de variação de repetibilidade
C_s	Coeficiente do transporte de massa da fase estacionária
EIL	Ensaio Interlaboratoriais
Er	Erro relativo
EP	Ponto de ebulição final
F_r	Fator de resposta
FID	Detetor de ionização de chama (do inglês <i>Flame Ion Detector</i>)
GC	Cromatografia gasosa (do inglês <i>Gas Chromatography</i>)
GL	Graus de liberdade
H	Frases de perigo
H	Altura do prato teórico
IBP	Ponto de ebulição inicial

ISO	Organização Internacional de Padronização (do inglês International Organization for Standardization)
K	Fator de expansão
k	Fator de expansão referido no certificado do Material de Referência Certificado
L	Comprimento da coluna
LA	Limite de aceitação
LA	Limite de aviso
LAI	Limite de aviso inferior
LAS	Limite de aviso superior
LC	Linha central
LC	Limite de controlo
LCI	Limite de controlo inferior
LCS	Limite de controlo superior
LDD	Limite de deteção
LDQ	Limite de quantificação
m/m(%)	percentagem em peso
MRC	Material de Referência Certificado
MS_b	Quadrado das médias “entre os grupos”
MS_w	Quadrado das médias “dentro do grupo”
n	Número de determinações em replicado
n	Número de padrões
N	Número de pratos teóricos
<i>n</i> BB	<i>n</i> -Butilbenzeno
n_M	Número de ensaios do bias no material de referência
P	Frases precaução
p	Número de grupos
PI	Padrão interno
p_i	Precisão intermédia
R(%)	Taxa de recuperação
R	Resolução
<i>r</i>	Coeficiente de correlação
r	Limite de repetibilidade

R	Limite de reprodutibilidade
s	Desvio padrão
S_a	Desvio padrão da ordenada na origem
S_b	Desvio padrão do declive
s_b	Desvio padrão dos valores medidos do material de referência
$s_{between}$	Desvio padrão “entre grupos”
SGQ	Sistema de Gestão da Qualidade
s_i	Desvio padrão de precisão intermédia
S_m	Desvio padrão do método
s_r	Desvio padrão de repetibilidade
s_R	Desvio padrão de reprodutibilidade
s_{rw}	Desvio padrão de amostras de controlo
S_{Xlab}	Desvio padrão associado à média dos valores do laboratório
$s_{y/x}$	Desvio padrão residual
s_{y^2}	Desvio padrão residual da função quadrática
t	Parâmetro t de student
t	Teste de hipóteses
t_R	Tempo de retenção
U	Incerteza expandida
u	Velocidade linear das moléculas da fase móvel
u_b	Incerteza padrão do bias
$u_{b,rel}$	Incerteza padrão do bias relativo
u_c	Incerteza padrão combinada
u_{Cref}	Incerteza padrão do material de referência
U_{lab}	Incerteza obtida pelo laboratório
U_{MRC}	Incerteza expandida do material de referência certificado
u_{ref}	Incerteza do material de referência certificado
u_{rw}	Incerteza padrão para a reprodutibilidade
v	Volume
v/v(%)	Percentagem em volume
w	Largura de pico

\bar{x}	Média
x_i	Representa o valor usado experimentalmente
X_{lab}	Valor fornecido pelo laboratório
X_v	Valor aceite como verdadeiro
y	Representa o resultado obtido
\bar{y}	Representa a média dos valores de resposta
y_i	Representa o resultado obtido experimentalmente
Z	Fator de desempenho Z-score
Δt_r	Intervalo de tempo que separa os picos

CAPÍTULO 1. INTRODUÇÃO

1. ENQUADRAMENTO DO TRABALHO

O principal objetivo desta dissertação consistiu na otimização, implementação e validação de métodos de quantificação de xileno.

Esta dissertação foi desenvolvida no grupo RNM, uma empresa de referência e em grande expansão no setor químico, especializada na produção e distribuição de produtos químicos, assegurando os componentes fundamentais para o desenvolvimento das atividades industriais em várias áreas, tais como alimentar, têxtil, detergência, cosmética, farmacêutica, tratamento de água e ambiental, metalúrgica, automóvel, tintas, entre outras. Por ser uma empresa comprometida com o futuro, procura garantir a eficiência nos resultados obtidos. Tendo em vista estes valores, a empresa procura sempre manter a qualidade de todos os produtos que são recebidos e enviados nas instalações, verificando que estes estão de acordo com a legislação em vigor e com as respetivas normas. Posto isto a implementação e validação de métodos é uma mais valia e um passo fundamental para garantir que todos os objetivos da empresa são cumpridos.

2. INTRODUÇÃO

Na nossa sociedade moderna, existem milhares de produtos químicos orgânicos em uso. Apesar de existirem muitos outros produtos químicos um dos mais importantes é o petróleo bruto, que é extraído de reservatórios subterrâneos e é o resultado de decomposição de vários anos de existência de vida, sendo a matéria-prima principal para a indústria do petróleo. Esta matéria-prima não existe apenas num único estado, existem outros tipos de óleos e gases armazenados em diferentes reservatórios. No entanto, o petróleo bruto no seu estado natural não é um produto muito útil^{[1][2][3]}.

A primeira tentativa de refinação destes produtos foi realizado através da destilação, onde era possível separar fisicamente uma mistura de líquidos com bases nos seus diferentes pontos de ebulição. A destilação fracionada ainda hoje é usada nas refinarias, as mudanças nestas operações continuam a ocorrer principalmente na redução de custos. Neste momento, as refinarias contam com uma variedade de métodos de separação físicos e de conversão química para atingir esse objetivo, como é possível ver na figura 1.

Os produtos petrolíferos são amplamente utilizados como combustíveis ou não combustíveis. Embora a indústria do petróleo tenha como objetivo principal a obtenção de gasolina e gasóleo para a indústria dos transportes, estas refinarias produzem muitos outros tipos diferentes de produtos a partir

do petróleo bruto, tais como o querosene ou a nafta. Estes produtos químicos são utilizados em diversas áreas e nos mais variados produtos para consumo^{[1][2][3]}.

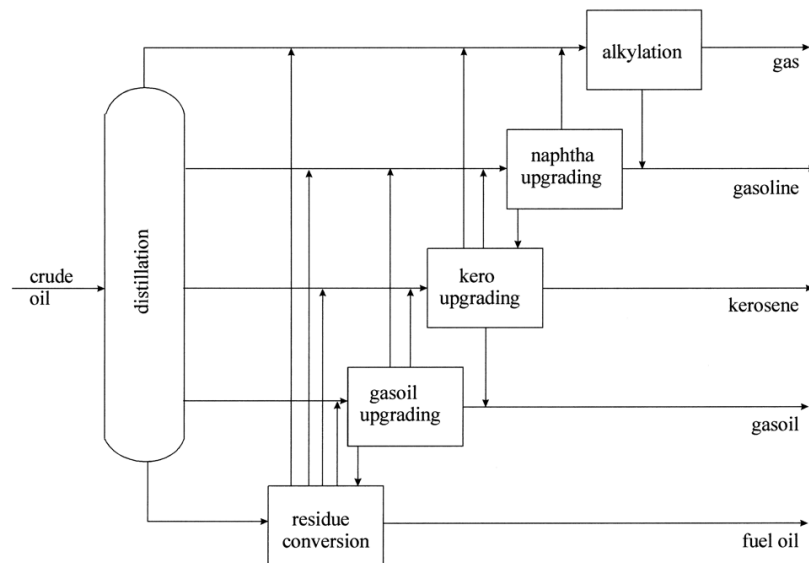


Figura 1. Esquema simplificado da refinação do petróleo bruto^[3].

A complexidade da composição dos produtos petrolíferos evoluíram com o avanço da indústria e foram necessárias adaptar técnicas de análise para comprovar que os métodos de extração utilizados e a composição destes era o que se esperava. As complicações ao nível do meio ambiente foram um motivo de grande preocupação, o que fez com que cada vez mais essas técnicas de análise fossem melhoradas e adaptadas para a análise destes compostos orgânicos com concentrações residuais.

As técnicas de análises destes compostos que identificam e fornecem a composição do produto final, são geralmente instrumentais, onde são incluídas a ressonância magnética nuclear (RMN), espectroscopia de massa (MS), espectroscopia de infravermelhos (IR) e várias técnicas cromatográficas. A cromatografia gasosa foi a técnica analítica mais importante na indústria de petróleo para a análise de solventes orgânicos^{[1][2][3]}.

3. PETRÓLEO

3.1 Definição

Petróleo derivada do latim, que significa “óleo de rocha”, é o termo usado para descrever uma mistura complexa de hidrocarbonetos e outros constituintes que podem estar na forma de gás ou

líquido, que se foram acumulando em reservatórios subterrâneos ao longo de vários anos. O petróleo também chamado de crude varia completamente na sua cor, odor e propriedades de fluxo que refletem a diversidade da sua origem ^[4].

3.2 Composição do petróleo

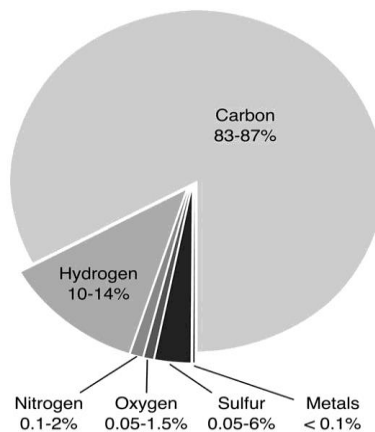


Figura 2. Composição do petróleo ^[5].

O petróleo é constituído principalmente por hidrocarbonetos, embora também estejam presentes muitos derivados de hidrocarbonetos contendo oxigénio, nitrogénio ou enxofre. Para além disso, ainda estão presentes alguns metais com concentrações residuais, como mostra a figura 2 ^[5].

As diferentes fontes de extração de petróleo exibem diferentes concentrações de hidrocarbonetos. As principais classes encontradas em todas as fontes de petróleo bruto são:

- Parafinas (alcanos);
- Naftas (ciclo-alcanos);
- Aromáticos;

Embora a composição varie de local para local e mesmo dentro de um único reservatório, a composição básica do petróleo varia muito pouco. No entanto, a tendência para todo o petróleo bruto é que a proporção de alcanos diminua com o aumento do peso molecular ^[5]. Assim a proporção de parafinas é maior nas frações mais voláteis do petróleo do que nas frações mais pesadas. Os ciclo-alcanos mais abundantes são os anéis de ciclo-pentano e ciclo-hexano, devido a apresentar baixa tenção nas ligações.

As frações com peso molecular mais elevado são ricas em compostos policíclicos. Os compostos aromáticos também são um importante constituinte do petróleo que podem surgir em cadeias alifáticas e/ou anéis saturados.

O petróleo bruto tem uma imensa combinação de compostos orgânicos sendo de pouca utilidade no seu estado natural, e por isso a necessidade de refinar, e assim obter diferentes tipos de combustíveis e solventes, como é possível observar na figura 3 [5].

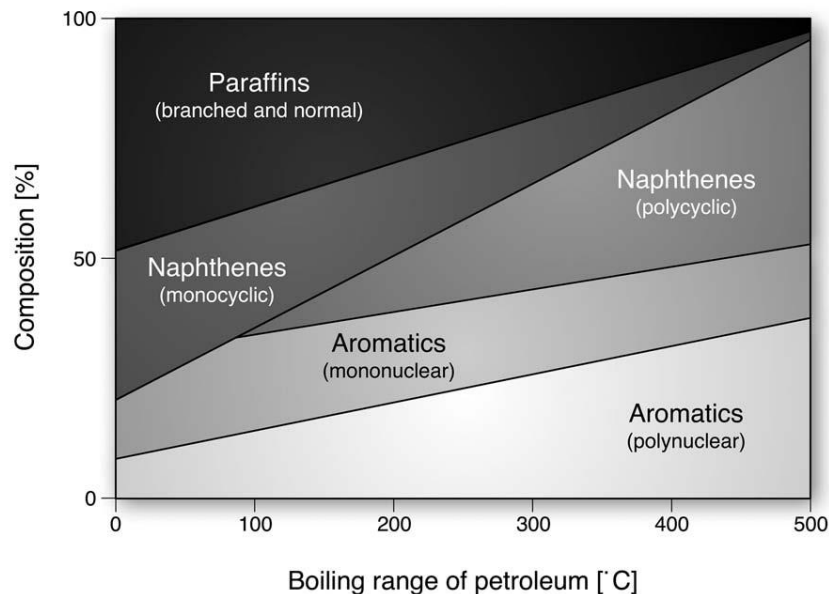


Figura 3. Representação gráfica da composição do petróleo bruto em relação ao ponto de ebulição [5].

4. REFINAÇÃO

O processo de refinação do petróleo bruto tem como objetivo a produção de uma série de produtos à base de hidrocarbonetos comercializáveis [6].

No processo de refinação são utilizados produtos químicos, catalisadores, calor e pressão para combinar os vários tipos de moléculas de hidrocarbonetos naturalmente encontrados no petróleo bruto em grupos de moléculas semelhantes. O processo de refinação também rearranja as estruturas e ligações em diferentes moléculas e compostos dos hidrocarbonetos. À medida que a necessidade de vários produtos à base de petróleo altera, os métodos para a refinação também. A refinação do petróleo tem evoluído continuamente para dar respostas as novas procuras por produtos melhores e diferentes. Esta tendência tem sido acompanhada com uma melhoria continua na qualidade dos produtos já existentes, como o índice de octanas na gasolina e o índice de cetano no diesel [6].

4.1 Processo de refinação

As atividades das refinarias começam com recepção do petróleo bruto para armazenamento e inicial processo de desidratação e dessalinização, a fim do seu posterior manuseio e refino. A indústria de refinação emprega uma variedade de processos sendo selecionados com base na composição da matéria-prima do petróleo bruto, a seleção e a disposição destes produtos variam entre refinarias, sendo que muito poucas refinarias abrangem todos os processos [7].

As refinarias modernas incorporam operações de fracionamento, conversão, tratamento e mistura. Estas refinarias também incorporam processos petroquímicos de recuperação e extração de solventes, tais como, benzeno, tolueno e xileno, entre outros, para posterior comercialização. A composição dos produtos está diretamente relacionada com as características do crude processado [5][6].

O petróleo bruto é submetido a um pré-tratamento e de seguida a vários processos de separação, e finalmente ao processo de tratamento e proteção ambiental, como é possível verificar na figura 4 [7].

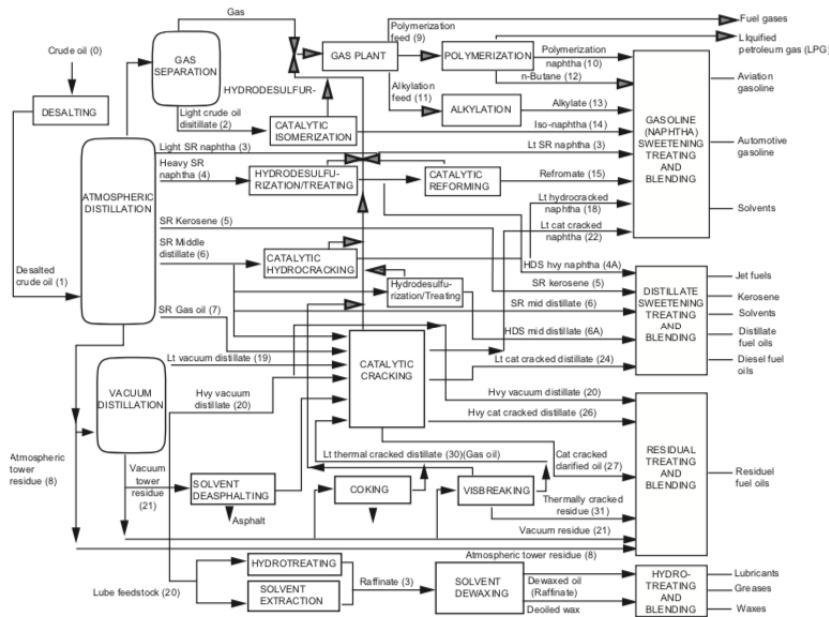


Figura 4. Processo esquemático de uma refinaria [7].

Em geral, o processo de refinação do petróleo pode ser agrupado da seguinte forma [5][6]:

- Destilação (fracionamento) é a separação do petróleo bruto em torres de destilação atmosférica ou de vácuo, em grupos de compostos de hidrocarbonetos com diferentes pontos de ebulição, que habitualmente são chamados de “frações” ou “cortes”.

- Processamento de óleo leve, prepara os destilados leves por meio de rearranjo de moléculas usando processos de isomerização e reforma catalítica (método de produção de hidrogénio a partir de hidrocarbonetos) ou processos de combinação, como alquilação ou polimerização.
- Processamento de óleo pesado altera o tamanho e/ou a estrutura das moléculas dos hidrocarbonetos por meio de processos de craqueamento térmico ou catalítico (quebra de ligações carbono-carbono).
- Processos de purificação e proteção ambiental envolvem separação química ou física, como dissolução, absorção ou precipitação, usando uma variedade e combinação de processos, como secagem, refinação do solvente ou adoçamento (tratamento de gás com aminas para remoção de sulfeto de hidrogénio e dióxido de carbono) ^{[5][6]}.

5. NAFTA DO PETRÓLEO

A nafta de petróleo é um termo genérico aplicado a produtos petrolíferos refinados, parcialmente refinados ou não refinados. As naftas são extraídas por qualquer um dos vários métodos de extração mencionados e usados para diversos fins comerciais ^[8].

As principais aplicações das naftas enquadram-se nas áreas de solventes para tintas, lavagem a seco, indústria da borracha, processos de extração na indústria, entre outros.

Os produtos petrolíferos primários podem ser classificados em três grupos: olefinas/alifáticos (etileno, propileno e butadieno), cíclicos alifáticos e aromáticos (benzeno, tolueno e isómeros de xileno) e inorgânicos (enxofre, ácido nítrico e amónia). Em muitos casos, um produto químico específico derivado do petróleo pode ser obtido por outras fontes como o carvão ou produtos vegetais. Um exemplo é a obtenção do benzeno este pode ser feito através do petróleo ou do carvão, já o álcool etílico pode ser de origem vegetal ou do petróleo.

O metano é obtido através de petróleo bruto ou gás natural, ou como produto de diversos processos de conversão (craqueamento) e é uma importante fonte para produtos petrolíferos alifáticos, estando representado na figura 5 ^[8].

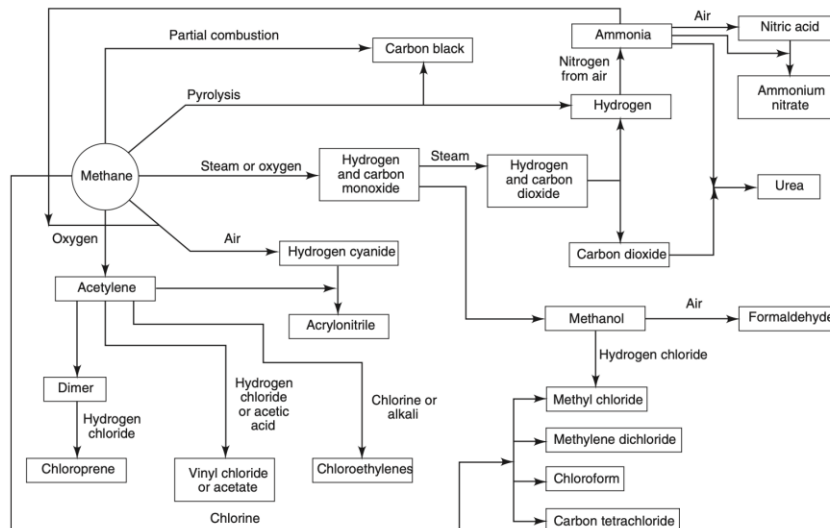


Figura 5. Processo de obtenção de produtos alifáticos [8].

O etano, também disponível a partir de gás natural e processos de craqueamento, é uma importante fonte de etileno, que, por sua vez, fornece rotas mais valiosas para produtos petroquímicos, como é possível ver na figura 6 [8].

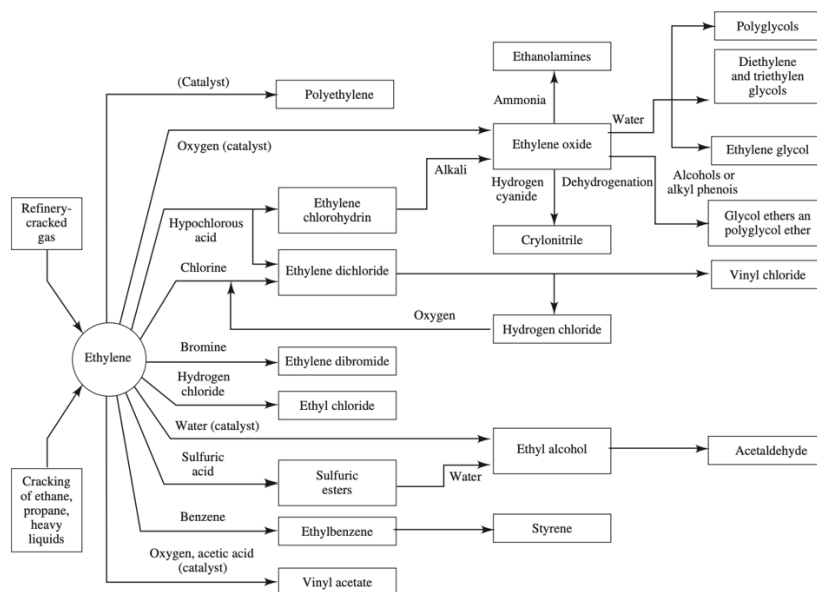


Figura 6. Etileno como fonte petroquímica [8].

Os compostos cíclicos e aromáticos, também são apontados como importantes fontes de produtos petrolíferos. Os aromáticos monocíclicos são chamados de BTX (abreviatura para benzeno, tolueno e xileno). O benzeno e o tolueno são isolados por destilação e os isômeros do xileno são separados por superfracionamento, cristalização fracionada ou adsorção. A figura 7 faz um resumo dos solventes possíveis de obter a partir da refinação das naftas [8].

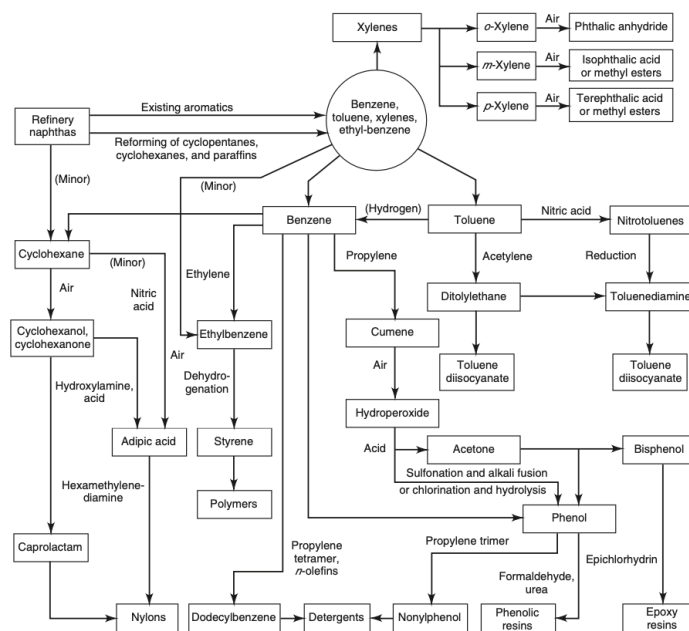


Figura 7. Resumo de obtenção de solventes a partir da refinação de naftas [8].

6. SOLVENTES ORGANICOS

Solventes orgânicos são compostos covalentes com forças intermoleculares relativamente fortes. Uma das propriedades úteis dos solventes orgânicos é a sua capacidade de dissolver gases, dissolver ou misturar-se com outros líquidos e dissolver sólidos orgânicos [9].

Estes compostos podem ser classificados em hidrocarbonetos e não hidrocarbonetos, como mostra a figura 8 [5][10].

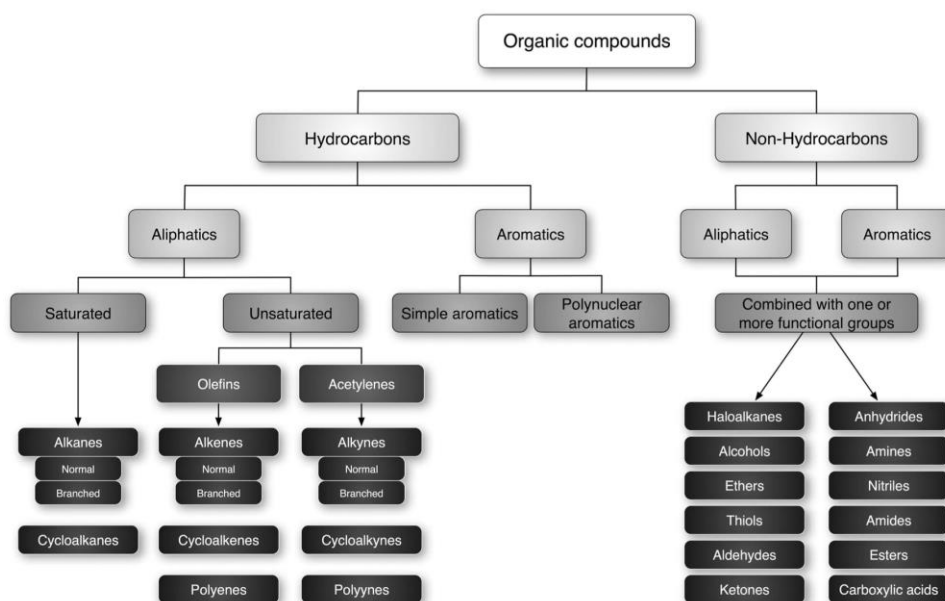


Figura 8. Classificação dos compostos orgânicos [5].

As soluções produzidas podem ser produtos finais, tais como tintas e desinfetantes, remover gás poluente do ar ou de uma conduta de gás por absorção, assim como a lixiviação de um componente sólido ^[9].

As propriedades de uma solução podem diferir significativamente dos constituintes individuais da solução e normalmente dependem das propriedades do solvente e do soluto, bem como da concentração do soluto no solvente. Quando as moléculas de um soluto orgânico covalente são fisicamente e quimicamente similares as do solvente, as forças intermoleculares são as mesmas, fazendo com que as duas se misturem formando uma solução ^[9].

6.1 Hidrocarbonetos

Os hidrocarbonetos são muitas vezes considerados os compostos orgânicos mais simples, sendo constituídos apenas de carbono e hidrogénio, mas a complexidade dos diferentes tipos de hidrocarbonetos muitas vezes tornam a identificação dos constituintes das misturas dos hidrocarbonetos uma tarefa difícil, como é frequentemente evidenciado na indústria dos combustíveis fósseis. As misturas de hidrocarbonetos, como petróleo e derivados do petróleo, são ainda mais complicadas de identificar devido à variação do peso molecular dos constituintes e pela presença de compostos não hidrocarbonetos, contendo enxofre, oxigénio e nitrogénio que estão presentes no petróleo e em alguns produtos petrolíferos ^[9].

Como resultado dos numerosos compostos que podem ser formados a partir de carbono e hidrogénio, foi estabelecido que os hidrocarbonetos são classificados em ^{[5][10]}:

- Hidrocarbonetos alifáticos saturados, também chamados de alcanos ou parafinas, são hidrocarbonetos que contêm apenas ligações simples carbono-carbono.
- Hidrocarbonetos alifáticos insaturados são hidrocarbonetos que contêm pelo menos uma ligação dupla ou tripla carbono-carbono.
- Hidrocarbonetos aromáticos contêm um ou mais anéis de benzeno na molécula.

7. XILENO

Os hidrocarbonetos aromáticos têm muitas vezes aromas distintos. Na verdade, estes compostos orgânicos são caracterizados pela presença de um ou mais anéis benzénicos na molécula ^{[5][9]}.

O grupo de hidrocarbonetos aromáticos contém para além do benzeno, derivados como o tolueno, e os derivados isoméricos do xileno que são usados como solventes, bem como na síntese de medicamentos corantes ou plásticos^{[9][11][12]}.

O xileno é um líquido incolor, de odor característico, nocivo e inflamável, este composto também é conhecido por xilol, dimetilbenzeno e metil tolueno. É produzido através da refinação do petróleo bruto, estando inserido na classe dos hidrocarbonetos aromáticos^[12].

O xileno comercial é composto por 3 isómeros, sendo eles o *orto*-Xileno, *meta*-Xileno e o *para*-Xileno, para além dos três isómeros o etilbenzeno também é um dos constituintes, como apresentado na figura 9^{[5][11][12]}.

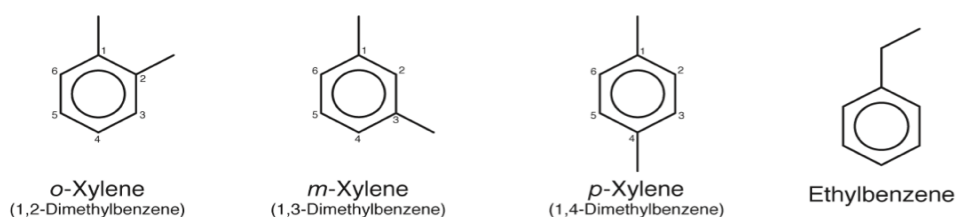


Figura 9. Isómeros do xileno^[5].

Normalmente, todo o xileno refinado a partir do petróleo apresenta 44% de *m*-Xileno, 20% de *o*-Xileno, 20% *p*-Xileno e de 15% de etilbenzeno. O xileno também pode ser obtido através do carvão, produzindo uma mistura de aproximadamente, 45% a 70% de *m*-Xileno, 23% de *p*-Xileno, 10 a 15% de *o*-Xileno e 6 a 10% de etilbenzeno^[12].

Os isómeros *m*-Xileno e *p*-Xileno possuem propriedades muito parecidas. Como é possível verificar na tabela 1, o ponto de ebulição, o índice de refração e a densidade dos isómeros são muito próximos, contudo através dos pontos de ebulição é possível fazer a separação destes isómeros por superfracionamento, cristalização fracionada ou adsorção^{[8][13]}.

Tabela 1. Características físicas dos isómeros de xileno^[13].

ISOMEROS	<i>o</i> -Xileno	<i>m</i> -Xileno	<i>p</i> -Xileno
Ponto de ebulição (°C)	144	139,3	137-138
Ponto de fusão (°C)	-25	-47,4	13-14
Índice de refração (η_D)*	1,5055	1,4972	1,4958
Densidade (g/mL)	0,8802	0,8642	0,8611

*valores de índice de refração a 20°C.

CAPÍTULO 2. TÉCNICA ANALÍTICA

1. CROMATOGRAFIA GASOSA

A cromatografia gasosa (GC) é uma técnica de eleição para a separação de compostos voláteis, onde as moléculas de soluto numa mistura são transportadas por uma fase movel através de uma fase estacionária ^[14]. Das características mais relevantes na cromatografia gasosa destaca-se, a elevada sensibilidade com praticamente todos os compostos orgânicos, pouca ou nenhuma resposta à água, dióxido de carbono e impurezas de gás de arraste, linha de base estável, boa linearidade, repetibilidade e precisão numa ampla faixa de concentrações ^[15].

A amostra é introduzida no injetor, vaporizada, e arrastada por uma fase móvel – gás inerte. O fluxo de gás com a amostra vaporizada passa por uma coluna que contem uma fase estacionária, onde ocorre a separação dos componentes da mistura de acordo com as diferentes afinidades que estes apresentam em relação à fase estacionária ^{[15][16]}.

Os componentes separados saem da coluna juntamente com o gás de arraste com tempos de retenção diferentes e passam por detetor que gera um sinal elétrico proporcional à quantidade de substância eluida. O registo deste sinal ao longo do tempo constitui o cromatograma. Na figura 10 está representado um esquema básico de um cromatógrafo.

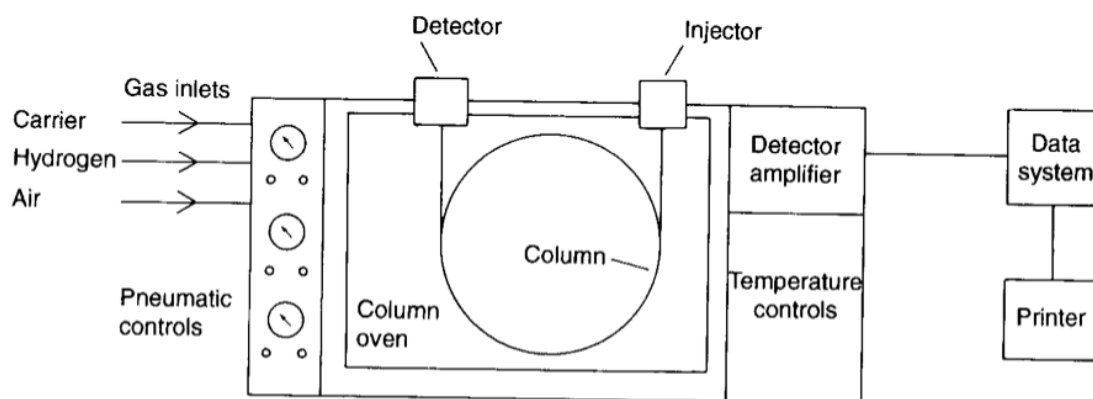


Figura 10. Representação básica de um esquema do cromatógrafo ^[16].

1.1. Instrumentação da cromatografia gasosa

1.1.1. Fase movel

A fase movel tem de ser um gás quimicamente inerte, que tem como função arrastar os componentes da mistura a analisar, os mais utilizados são: N₂, He, H₂ e Ar. Para além disso, os gases de arraste tem de ser secos e livres de oxigénio para prevenir a degradação da coluna. Os cromatógrafo

gasosos necessitam de uma boa qualidade de gases de arraste para atingir as separações desejadas [16].

Neste trabalho, o gás de arraste foi o hélio, com uma pureza de 99,99%.

1.1.2. Fase estacionária

A fase estacionária contida na coluna do GC que se encontra dentro do forno, com temperatura programável, permite melhorar a separação dos componentes da mistura, uma vez que a temperatura afeta os tempos de retenção. Esta fase estacionária pode estar contida em colunas capilares ou empacotadas e é escolhida dependendo da quantidade de amostra a injetar, da resolução pretendida e da afinidade dos compostos que se pretende analisar, considerando os tempos de retenção de cada componente separado e eluído na mistura [17].

Qualquer sólido polar pode ser usado, sendo que as escolhas mais comuns são a sílica gel ou a alumina, visto que materiais altamente polares adsorvem fortemente as moléculas polares. A afinidade é determinada pela polaridade e pelo número de locais de adsorção, na sílica gel, os locais de adsorção são os átomos de oxigénio e os grupos de silanol (-Si-OH) que formam ligações de hidrogénio com moléculas polares. A seleção de fases estacionárias está apresentada na figura 11, por ordem decrescente de poder de adsorção. A posição da alumina e da sílica gel na tabela depende do conteúdo de água da amostra, pois a água presente bloqueia a atividade dos locais de adsorção [17]. A fase estacionária usada neste trabalho é composta por 5% difenil e 95% dimetilpolisiloxano.

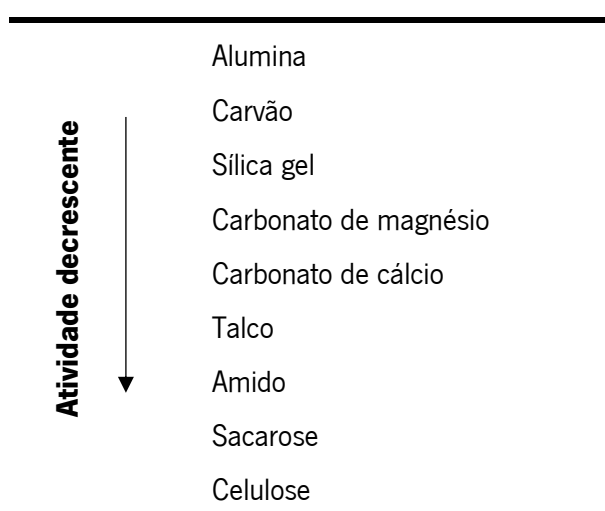


Figura 11. Fases estacionárias usadas nas colunas cromatográficas [17].

1.1.3. Injetor

A amostra é introduzida recorrendo ao uso de uma seringa que perfura o septo, de modo a se encontrar com uma câmara aquecida a uma temperatura acima dos pontos de ebulição dos compostos a analisar, a figura 12 apresenta resumidamente a cabeça de injeção de um cromatógrafo e a seringa a usar ^{[16][18]}.

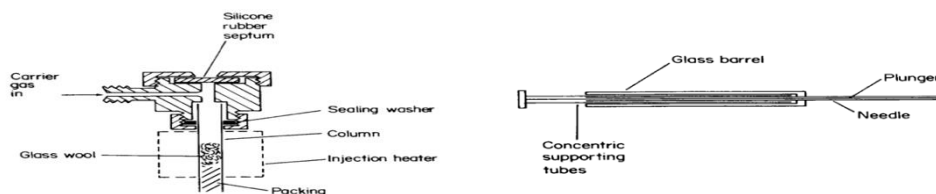


Figura 12. Cabeça da injeção e seringa ^[16].

Se a amostra contém uma grande quantidade de analito (superior a 0,1%) a injeção deve ser feita em modo split, ou seja, em modo de divisor de fluxo, permitindo que apenas uma pequena parte do vapor entre na coluna, sendo o restante vapor desprezado. Se o analito apresentar quantidades residuais (inferior a 0,01%) a injeção deve ser feita em splitless, ou seja, de modo que toda a amostra entre na coluna. Estes modos são escolhidos de acordo com diferentes capacidades para amostra e do detetor para obter um sinal ajustado, para além das razões acima mencionadas ^{[16][18]}. Neste trabalho foi usado um amostrador automático sendo a amostra inserida em modo splitless.

1.1.4. Detetor de ionização de chama

O detetor usado neste trabalho consiste numa pequena chama de hidrogénio e ar associada a um eletrodo localizado acima da chama para recolher os iões formados a partir das moléculas do analito, como é mostrado na figura 13 ^{[15][19]}.

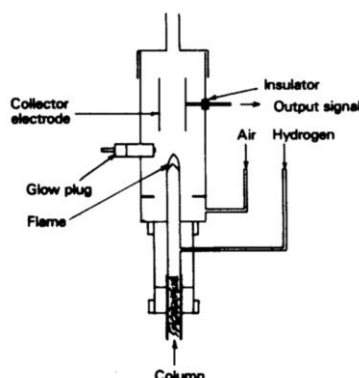


Figura 13. Detetor de ionização de chama (FID) ^[15].

O detetor é um dispositivo que transcreve uma propriedade física num sinal que indica e quantifica os componentes separados na coluna, este deve responder rapidamente com boa reprodutibilidade a uma grande variedade de compostos, apresentar um limite de linearidade alto e limites de detecção e quantificação baixos ^{[15][19]}.

1.2. Paramentos de eficiência da separação

Como neste trabalho foi necessário otimizar as condições experimentais da análise cromatográficas, refere-se aqui os parâmetros que devem ser tido em conta para obter uma boa separação entre picos cromatográficos.

1.2.1. Resolução

Um cromatograma possui boa resolução quando este apresenta picos bem definidos e que se encontram bem separados representando um único componente da amostra como é possível ver na figura 14 ^{[17][18]}.

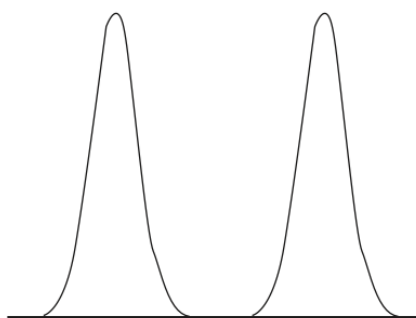


Figura 14. Representação de um cromatograma com picos bem resolvidos ^[17].

A resolução (R) é uma medida quantitativa do grau de separação entre dois picos cromatográficos A e B, sendo definida pela equação 1, em que Δt_r é o intervalo de tempo que separa os picos, e w é a largura de cada pico ^{[17][18]}.

$$R = \frac{2\Delta t_r}{w_B + w_A}$$

Equação 1

Assim sendo, fica claro que a resolução pode ser melhorada aumentando o Δt_r ou diminuindo o W. É possível aumentar o Δt_r , aumentando a interação dos solutos com a coluna ou aumentando a

seletividade da coluna para cada um dos solutos. A largura do pico é um efeito cinético associado ao movimento do soluto dentro e entre a fase móvel e a fase estacionária ^{[17][18]}.

1.2.2. Altura do prato teórico

A altura dos pratos teórico é uma medida de eficiência da coluna, que considera que a coluna é dividida em secções ou pratos. Estas divisões estão relacionadas com o tempo de retenção e a largura do pico em termos de desvio padrão, apresentando um pico ideal na forma gaussiana.

A eficiência de uma coluna melhora com o aumento do número de pratos teóricos ou com a diminuição da altura de um prato teórico. A altura do prato teórico é uma constante de proporcionalidade entre a variância do pico e a distância que percorreu.

A altura do prato teórico (H) é inversamente proporcional á altura do prato, como é apresentado na equação 2, em que L é o comprimento da coluna, o N o número de pratos teóricos e σ^2 é a variância do pico ^{[17][20]}.

$$H = \frac{L}{N} = \frac{\sigma^2}{L} \quad \text{Equação 2.}$$

1.2.3. Velocidade de fluxo e natureza da coluna

A velocidade do fluxo e a natureza da coluna afetam a altura do prato teórico, como é possível verificar na equação de Van Deemter, descrita na equação 3, em que H é a altura do prato teórico, A é o coeficiente de caminhos múltiplos, B é o coeficiente de difusão longitudinal, u é a velocidade linear das moléculas da fase móvel, C_S é o coeficiente de transporte de massa na fase estacionária e C_M é o coeficiente de transporte de massa na fase móvel ^{[18][20]}.

$$H = A + \frac{B}{u} + C_S u + C_M u \quad \text{Equação 3.}$$

Para aumentar o número de pratos teóricos sem aumentar o comprimento da coluna é necessário diminuir um ou mais termos da equação descrita acima, a maneira mais fácil de conseguir é ajustando a velocidade da fase móvel. Com uma velocidade baixa da fase móvel, a eficiência é limitada pela difusão longitudinal enquanto que com velocidades mais altas a eficiência é limitada pelos dois termos de transferência de massa, a velocidade ótima da fase móvel corresponde a um mínimo de H em função de u, como é possível verificar na figura 15 ^{[17][20]}.

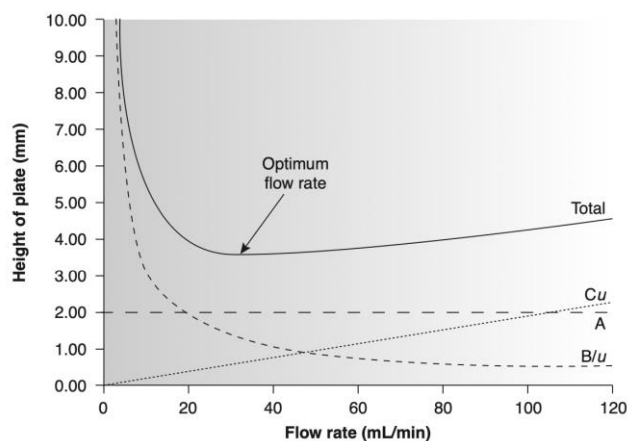


Figura 15. Variação da altura do prato teórico em função da fase móvel usando a equação de Van Deemter ^[20].

Para otimizar o desempenho da coluna (resolução e tempo de retenção) deve-se ter em conta o fator de capacidade que depende da relação entre a quantidade de analito na fase estacionária e na fase móvel. De modo geral, um maior fator de capacidade melhora a resolução, mas apenas quando este é compreendido entre 1 e 5 é que é possível obter tempos de retenção pequenos, como é possível verificar na figura 16 ^{[17][20]}.

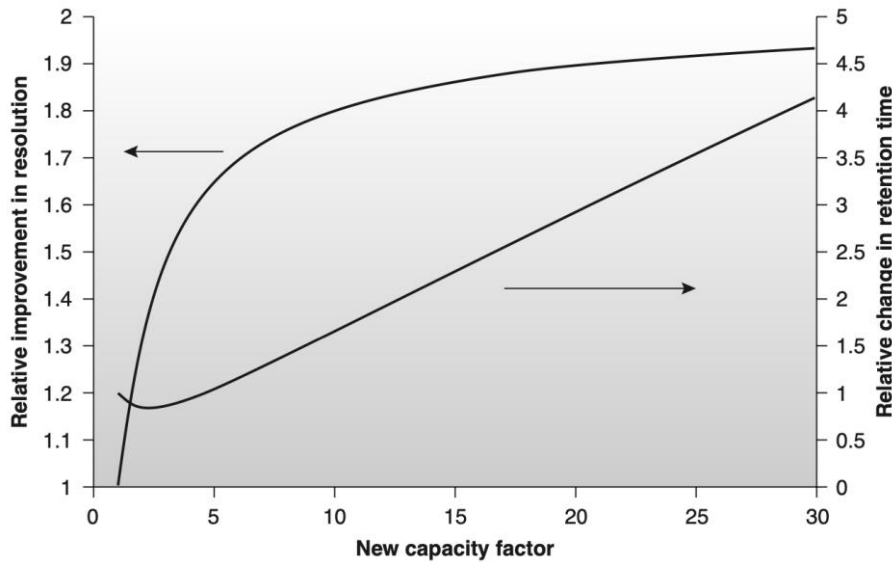


Figura 16. Efeito da variação do fator de capacidade em relação à resolução e ao tempo de retenção ^[20].

1.3. Método da normalização externa

As condições operacionais são de extrema importância e os fatores de resposta do detetor devem ser conhecidos para cada composto a ser determinado. Os principais dados a ter em conta são

a linha de base, a largura dos picos cromatográficos, os tempos de retenção de cada pico, assim como a área.

A área integrada do pico é diretamente proporcional à quantidade de soluto eluída. A área pode ser obtida através da multiplicação da altura do pico por $\frac{1}{2}$ da linha de base, como mostra a figura 17 [20].

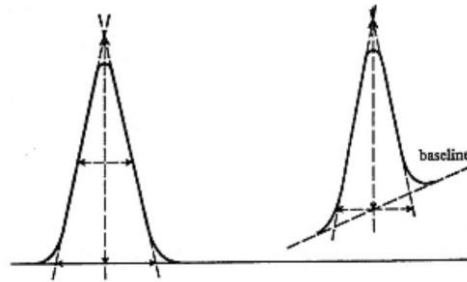


Figura 17. Medição da altura do pico e área [20].

A altura de pico não é muito usada devido a alguns cromatogramas poderem apresentar picos pequenos, resoluções deficientes e flutuações da linha de base.

A quantificação de cada composto pode ser feita através do método da normalização externa ou do método da curva de calibração, com a utilização de um padrão interno, dependendo do método ou da norma mais apropriada para a análise do composto [20].

CAPÍTULO 3. NORMAS E PARAMETOS DE VALIDAÇÃO

1. NORMA ASTM D2360

A pureza do xileno apenas pode ser determinada por esta norma quando tem uma elevada percentagem de xileno e contaminações residuais. É necessário recorrer ao método da normalização externa utilizando um padrão interno para a obtenção de fatores de resposta ^{[21][22]}.

Prepara-se padrões de calibração para a identificação dos picos e para o cálculo dos respetivos F_r . A figura 18, mostra um cromatograma típico de uma solução de um padrão de calibração, em regra geral todos picos que se encontrem à esquerda do tolueno são compostos não aromáticos com exceção do benzeno, e todos picos que se encontrem para a direita do *o*-Xileno são considerados compostos aromáticos C9 ou superior.

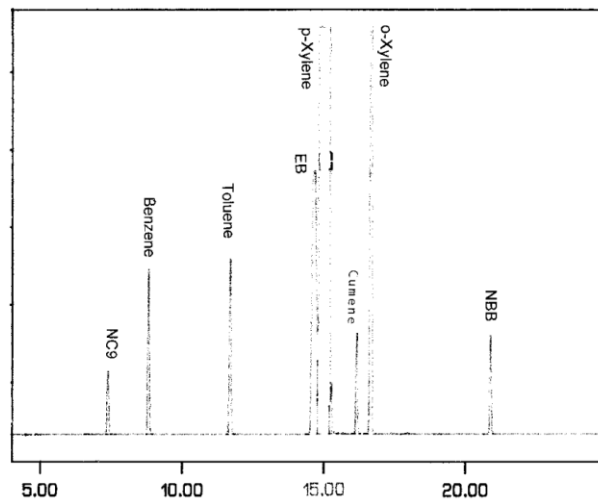


Figura 18. Cromatograma típico de uma solução do padrão de calibração para a determinação da pureza de xileno ^[21].

Os padrões usados para a preparação do padrão calibração tem de ter uma elevada pureza para não causar interferências na determinação das áreas e nos respetivos fatores de resposta, assim o F_r é calculado tendo em conta a equação 4, onde A_s é a área do pico do padrão interno, A_i é a área de pico da impureza, C_s é a concentração do padrão interno em percentagem peso e C_i é a concentração da impureza em percentagem peso ^[21].

$$F_R = \frac{A_s \times C_i}{C_s \times A_i} \quad \text{Equação 4.}$$

O cálculo das impurezas presentes na solução padrão de calibração deve ter em conta a equação 5.

$$C_i = \frac{A_i \times F_R \times C_s}{A_s} \quad \text{Equação 5.}$$

A concentração da pureza do xileno é dada pela equação 6, onde C_t é a concentração total de todas as impurezas ^[21].

$$\text{Pureza, \%} \frac{m}{m} = 100,00 - C_t \quad \text{Equação 6.}$$

As impurezas individuais tais como, benzeno e tolueno devem ter em conta a apresentação de resultados o mais aproximado a 0,001%, a concentração total de impurezas e o valor de pureza do componente o mais aproximado a 0,01%. Para valores de concentração de impurezas menores que 0,001% este deve ser apresentado na forma de <0,001% ^{[21][22]}.

2. PARAMETROS DE DESEMPENHO

Durante a realização de qualquer método de ensaio, as grandezas medidas podem ser afetadas por diversos erros, sistemáticos e aleatórios, que podem ser introduzidos tanto pelo analista como pelo instrumento utilizado ou até pelos procedimentos adotados e que irão condicionar o desempenho do método. Sendo assim, é de inteiro interesse que o desempenho de um método de análise seja reconhecido pelo laboratório antes de ser utilizado como método de rotina, de forma a assegurar que seja adequado.

Para avaliar métodos de ensaio é necessário a avaliação de vários parâmetros tais como as curvas de calibração, gama de trabalho, limiares analíticos, linearidade, sensibilidade, seletividade, precisão, exatidão e incerteza do método.

2.1. Curvas de calibração

As curvas de calibração permitem obter dados estatísticos, equação de regressão, coeficiente de correlação e determinação de concentração estimada a partir das soluções padrão ^{[23][24]}.

A curva de calibração linear consiste na obtenção de uma resposta diretamente proporcional à concentração dentro de um intervalo específico, sendo descrita na equação 7, em que a representa a ordenada na origem, b o declive da reta e y a resposta medida para uma concentração x de analito ^{[23][24]}.

$$y = a + bx$$

Equação 7.

A curva de calibração deve ser definida com padrões de concentrações equidistantes ao longo de toda a gama de trabalho. O número de pontos da curva de calibração deve ser idealmente dez, não devendo ser inferior a cinco ^{[25][26][27][28][29]}.

A média dos padrões de x, corresponde à concentração dos padrões utilizados, sendo representado por \bar{x} e a média dos valores de y corresponde ao sinal instrumental, por \bar{y} .

A análise do coeficiente de correlação (ρ), é usada para avaliar a linearidade da curva de calibração e assim, a qualidade do ajuste dos pontos experimentais, dada pela equação 8 ^[23].

$$\rho = \frac{\sum_{i=1}^N \{(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})\}}{\sqrt{[\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2 \sum_{i=1}^N (y_i - \bar{y})^2]}}$$

Equação 8.

O valor do coeficiente de correlação pode situar-se entre -1 e +1. O valor de $\rho = +1$ indica um declive da reta positivo, enquanto que o valor de $\rho = -1$ representa um declive negativo.

Posto isto, as curvas de calibração devem ter valores de coeficiente de correlação superiores a 0,995, considerando os critérios internos do laboratório e a do próprio método ^[23].

O desvio padrão residual $S_{y/x}$, obtido a partir da curva de calibração, fornece a dispersão do sinal instrumental em torno da reta de calibração descrita na equação 9, em que N é o número de padrões utilizados na reta de calibração e $a + b \cdot x_i$ representa o valor do sinal obtido (y) quando é interpolado o valor de x_i na reta ^{[23][30]}.

$$S_{y/x} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N [y_i - (a + b \cdot x_i)]^2}{N - 2}}$$

Equação 9.

O desvio padrão do declive (b) e da ordenada na origem (a), estão expresso nas equações 10 e 11, respetivamente.

$$S_b = \frac{S_{y/x}}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}}$$

Equação 10.

$$S_a = S_{y/x} \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N x_i^2}{n \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}}$$

Equação 11.

O intervalo de confiança do declive e da ordenada na origem podem ser calculados a partir da equação 12 e 13, respetivamente. A equação da reta com as respetivas incertezas, deve ser apresentada segundo a equação 14, para um nível de confiança de 95% e N-2 graus de liberdade [23][30][31].

$$b \pm t.S_b$$

Equação 12.

$$a \pm t.S_a$$

Equação 13.

$$y = (b \pm t.S_b)x + (a \pm t.S_a)$$

Equação 14.

2.2. Gama de trabalho

A gama de trabalho de um método é definida pelo intervalo de concentrações de analito que é possível determinar com uma incerteza aceitável, em que a extremidade inferior da gama de trabalho é definida pelo limite de quantificação e extremidade superior é definida pelas concentrações onde são observados problemas significativos na sensibilidade do método [23][24].

Na realização das curvas de calibração, a gama de trabalho pode ser avaliada pelo teste de homogeneidade das variâncias, recorrendo á ISO 8466/1 [24] para curvas com o modelo linear e á ISO 8466/2 [29] para curvas como modelo quadrático.

2.3. Especificidade/Seletividade

A seletividade é definida como sendo a capacidade de um método identificar e distinguir um dado analito numa mistura complexa, sem interferentes. Já a especificidade é a capacidade de o método detetar o analito relativamente a outros componentes presentes na amostra [23][25].

Uma forma de avaliar a seletividade do método é a partir de ensaios de recuperação (ER), efetuados ao longo do tempo e com matrizes diferentes, as amostras devem ser analisadas em duplicado e em condições de repetibilidade. Quando a ausência de efeitos de interferentes é verificada, considera-se que o método é específico. Assim, um método é específico quando a seletividade apresenta valores de recuperação próximos a 100%.

O ER consiste na análise da amostra fortificada com uma quantidade conhecida de analito, através da equação 15 é possível calcular o desvio dos resultados obtidos, em que R é a taxa de recuperação, C_{af} a concentração do analito na amostra fortificada, C_a a concentração do analito na amostra não fortificada e C_f a concentração do analito adicionado á amostra fortificada [23][25].

$$R(\%) = \left(\frac{C_{af} - C_a}{C_f} \right) \times 100 \quad \text{Equação 15.}$$

2.4. Linearidade

A linearidade é entendida como sendo a capacidade de um método apresentar resultados linearmente proporcionais à concentração de analito, isto é a variação do sinal em função da concentração do analito que pode ser representado por uma reta [23][24].

De acordo com a norma ISO 8466/1 [24], recorre-se ao teste de Mandel para averiguar a linearidade sendo necessária determinar o desvio padra residual $S_{y/x}$ (equação 16), onde y_i corresponde ao valor do sinal obtido, n é o número de padrões utilizados na curva de calibração e a, b e c são os coeficientes da curva de calibração.

$$S_{y^2} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N [(y_i - (a + b \cdot x_i + c \cdot x_i^2))^2]}{n-3}} \quad \text{Equação 16.}$$

2.5. Sensibilidade

A sensibilidade avalia a capacidade de um método distinguir pequenas diferenças de concentração de um analito numa mistura de compostos. Esta pode ser definida pelo quociente entre o acréscimo do valor do sinal ΔL e a variação da concentração ΔC , como mostra a equação 17.

$$\text{Sensibilidade} = \frac{\Delta L}{\Delta C} \quad \text{Equação 17.}$$

Se a curva de calibração for definida por um modelo linear, a sensibilidade será constante ao longo de toda a gama de trabalho e igual ao declive obtido pela reta de calibração [23].

2.6. Limiares analíticos

Os limiares analíticos incluem dois parâmetros de avaliação, sendo eles o limite de detecção (LD) e o limite de quantificação (LQ). O LD corresponde ao teor mínimo de analito, ou seja, à menor concentração de analito detetável numa amostra por um determinado método, que produz um sinal distinto do branco. O LQ corresponde à concentração mais baixa de analito que pode ser quantificada, com uma determinada exatidão e precisão, este quando apresentado deve sempre constar na reta da curva de calibração ^{[23][25]}.

O LD e o LQ podem ser calculados a partir da equação 18 e 19, respetivamente.

$$LD = 3 \frac{s}{\sqrt{n}} \quad \textbf{Equação 18.}$$

$$LQ = 10 \frac{s}{\sqrt{n}} \quad \textbf{Equação 19.}$$

Sendo, s o desvio padrão e n o número de replicas de amostras em rotina estabelecidas pelo laboratório.

O LD e o LQ também podem ser determinados a partir de parâmetros da curva de calibração, desvio padrão residual ($S_{y/x}$) e declive (b), apresentados na equação 20 e 21 respetivamente ^[23].

$$LD = 3,3 \frac{S_{y/x}}{b} \quad \textbf{Equação 20.}$$

$$LQ = 10 \frac{S_{y/x}}{b} \quad \textbf{Equação 21.}$$

2.7. Precisão

A precisão permite avaliar a dispersão de resultados entre ensaios independentes incidentes sobre a mesma amostra, amostras semelhantes ou padrões, em condições de trabalho definidas. Existem duas medidas extremas que permitem avaliar a dispersão dos resultados obtidos, sendo elas a repetibilidade e reprodutibilidade. Para além destas duas medidas, existe ainda uma terceira medida que se coloca intermedicamente e que se designa por precisão intermédia ^{[23][25]}.

A precisão é determinada de acordo com as condições em que este parâmetro é avaliado [23][32][33].

A precisão pode ser expressa sob a forma de desvio padrão (s), do coeficiente de variação (CV) e limite de repetibilidade (r), como mostram as equações 22 e 23, respetivamente, em que s é o desvio padrão e \bar{x} é a média dos resultados obtidos [23][25][34].

$$CV (\%) = \frac{s}{\bar{x}} \times 100 \quad \textbf{Equação 22.}$$

2.7.1. Repetibilidade

A repetibilidade é usada para avaliar a precisão de um método de ensaio efetuado em condições idênticas, ou seja, a repetibilidade é a precisão em condições tao homogéneas e estáveis o quanto possível, como o mesmo laboratório, operador, equipamento e tipo de reagente, devendo ser estudada por gama de trabalho. Para tal, a repetibilidade deve ser realizada através do estudo de 10 padrões ou amostras, contendo o analito numa concentração dentro da gama de trabalho [23][35].

O limite de repetibilidade (r), indica o valor máximo admissível entre duplicados analisados, em condições de repetibilidade acima mencionadas, para uma probabilidade de 95%. Nestas condições, o limite de repetibilidade é dado pela equação 23, sendo s_r o desvio padrão resultante dos ensaios de repetibilidade.

$$r = 2,8s_r \quad \textbf{Equação 23.}$$

Como referência, devem ser calculados os desvios padrão e os coeficientes de variação, normalmente inferior a 10%, e comparar com os existentes na norma em que o método se baseia, indicações da legislação ou qualquer referência normativa [23][28][34].

2.7.2. Reprodutibilidade

A reprodutibilidade avalia a precisão de um método de ensaio em condições experimentais diferentes, fazendo variar as condições como o laboratório, operador, equipamento e intervalo de tempo, mas incidindo na mesma amostra com o mesmo procedimento de medição. Desta forma, a reprodutibilidade consegue definir a amplitude de erros aleatórios de quantificação numa escala entre laboratórios [23][25].

O cálculo da reprodutibilidade é efetuado a partir do desvio padrão (s_R) obtido em ensaios entre laboratórios, sendo possível calcular o limite de reprodutibilidade (R), com uma probabilidade de 95%, de acordo com a equação 24. O limite de reprodutibilidade define o valor abaixo do qual se deve situar a diferença absoluta entre dois ou mais resultados de ensaio obtidos [23][34][35].

$$R = 2,8s_R \quad \text{Equação 24.}$$

2.7.3. Precisão intermédia

A precisão intermédia refere-se à precisão avaliada, sobre a mesma amostra, amostras idênticas ou padrões, utilizando o mesmo método, no mesmo laboratório, mas definindo condições que vão variar, tais como, diferentes analistas, diferentes equipamentos ou diferentes dias [23][25][36].

Uma forma adequada de estimar a precisão intermédia baseia-se na análise de variâncias (ANOVA). Nesta análise, o conjunto de dados replicados é agrupado por condições de análise, por exemplo, por analista, dia, laboratório, método, e a variação total em todo o conjunto pode ser representado como a combinação das variâncias entre e dentro dos grupos [23][25][34].

Tabela 2. ANOVA de um fator [25].

Fonte de variação	Quadrado da soma (SS)	GL	Quadrado das médias (MS)
“Entre grupos”	SS_b	p-1	$MS_b = SS_b / (p - 1)$
“Dentro do grupo”	SS_w	N-p	$MS_w = SS_w / (N - p)$
Total	$SS_{tot} = SS_b + SS_w$	N-1	*

Assim, a abordagem baseada na ANOVA de um fator é utilizada para obter informação acerca das fontes de variação e desta forma avaliar a precisão intermédia. A tabela 2, apresenta a informação obtida a partir da ANOVA de um fator, considerando que p são grupos, com n replicas e N total de análises ($N = p \times n$), para GL graus de liberdade [23][25][34].

A repetibilidade do desvio padrão s_r , é estimada a partir do desvio padrão dos resultados para cada material “dentro do grupo”, de acordo com a equação 25, onde MS_w representa o quadrado das médias “dentro do grupo” [23][25][34].

$$s_r = \sqrt{MS_w} \quad \text{Equação 25.}$$

O desvio padrão “entre grupos” ($s_{between}$) é calculado segundo a equação 26.

$$s_{between} = \sqrt{\frac{MS_b - MS_w}{n}} \quad \text{Equação 26.}$$

Posto isto, a precisão intermédia s_i , pode ser calculada combinando as variâncias “entre grupos” e “dentro do grupo”, como mostra a equação 27 [23][25][34].

$$s_i = \sqrt{s_r^2 + s_{between}^2} \quad \text{Equação 27.}$$

2.8. Justeza

O termo justeza é definido como o grau de concordância entre a média de um número infinito de valores medidos repetidos e um valor de referência [25][27]. Já a exatidão define-se como o grau de concordância entre um valor medido e um valor aceite como verdadeiro de uma mensuranda [23][27].

O parâmetro pode ser determinado através de materiais de Referência Certificados (MRC), Ensaio interlaboratoriais (EIL), Ensaio de Recuperação (ER) ou através de Testes Comparativos [23][25][35].

2.8.1. Materiais de Referência Certificados

Um Material de Referência Certificado é uma ferramenta importante na validação de um método e sempre que possível, deve ser usado no processo de validação de um método de ensaio [23].

Os MRC que são produzidos de acordo com a norma ISO 17034 [37], ou seja, que possuem propriedades específicas e com incertezas associadas. A aquisição de MRC deve ser efetuada junto de um fornecedor credível e reconhecido.

Estes permitem avaliar o desempenho do laboratório através da determinação da exatidão do método, ou seja, comparar o valor obtido da análise do MRC com o valor dado no certificado. Quando o valor obtido não se encontra dentro do intervalo de incerteza indicado para o valor certificado, as causas deste desvio devem ser determinadas pelo laboratório e devem ser eliminadas ou aceites [23].

Os parâmetros de validação dos resultados obtidos são: erro relativo, teste de hipótese, fator de desempenho Z (Z-score) ou erro normalizado.

O erro relativo (Er) permite avaliar a exatidão de um método de ensaio e exprime os erros sistemáticos. O Er pode ser calculado através da equação 28 apresentada abaixo, onde x_{lab} corresponde ao valor obtido experimental e x_v ao valor certificado do MRC. O valor de “Er” inferior ou igual a 5% pode ser satisfatório, sendo este um valor meramente indicativo ^[23].

$$Er(\%) = \frac{x_{lab} - x_v}{x_v} \times 100 \quad \textbf{Equação 28.}$$

Os erros sistemáticos associados ao método de análise também podem ser avaliados através da aplicação do teste de hipótese (t), apresentado na equação 29, onde x_{lab} corresponde à média dos valores experimentais obtidos do MRC, x_v corresponde ao valor aceite como verdadeiro proveniente do MRC, N é o número de amostras analisadas e $s_{x_{lab}}$ é o desvio padrão associado à média dos valores obtidos pelo laboratório ^[23].

$$t = \frac{(x_{lab} - x_v) \times \sqrt{N}}{s_{x_{lab}}} \quad \textbf{Equação 29.}$$

O valor modular de t, é comparado com t_{tab} para N-1 graus de liberdade. Se $|t| \geq t_{tab}$, não existem evidências estatísticas da existência de erros sistemáticos, sendo satisfatório o ensaio. Se $|t| < t_{tab}$, existem evidências estatísticas da existência de erros sistemáticos e o ensaio deve ser classificado como não satisfatório.

O fator de desempenho Z (Z-score) também permite avaliar o desempenho do laboratório na análise de um MRC, podendo ser calculado através da equação 30, sendo x_{lab} o valor obtido pelo laboratório, x_v o valor certificado do MRC e S a unidade de desvio, que pode ser a incerteza do MRC ou outra unidade de desvio interna ^[23].

$$Z = \frac{(x_{lab} - x_v)}{S} \quad \textbf{Equação 30.}$$

O desempenho é classificado de acordo o valor de $|Z|$, de acordo com a escala apresentada abaixo:

- $|Z| \leq 2$, satisfatório;

- $2 \leq |Z| < 3$, questionável;
- $|Z| > 3$, incorreto.

No caso de o laboratório calcular a incerteza do seu resultado (U_{lab}), e o valor verdadeiro (x_v) não se encontrar dentro do intervalo de incerteza de x_{lab} , então o intervalo pode ser subestimado através do cálculo do erro normalizado (EN). Sendo assim, avalia-se o erro EN apresentado na equação 31, onde U_{ref} corresponde à incerteza do MRC. Se $|EN| \leq 1$, então a incerteza encontra-se bem estimada ^{[23][34]}.

$$EN = \frac{x_{lab} - x_v}{\sqrt{U_{lab}^2 + U_{ref}^2}} \quad \text{Equação 31.}$$

A periodicidade da análise dos MRC deve ser estipulada em função da frequência das análises efetuadas, do grau de conhecimento das amostras da complexidade das técnicas e do grau de confiança exigido no resultado.

2.8.2. Ensaio interlaboratoriais

Os ensaios interlaboratoriais (EIL) destinam-se a avaliar o desempenho dos laboratórios, com ensaios nas mesmas condições ou condições relacionadas por dois ou mais laboratórios, com condições pré-definidas dos laboratórios participantes, de modo a evidenciar a exatidão dos resultados obtidos através do método de ensaio ^{[23][34][38]}.

2.8.3. Ensaio de Recuperação

Os ensaios de recuperação tem como objetivo verificar se existem efeitos sistemáticos introduzidos por causas desconhecidas como o efeito matriz. Estes ensaios, consistem na adição de uma quantidade conhecida de padrão a uma amostra, podendo ser verificada a quantidade de analito que é possível obter e assim obter a taxa de recuperação ^[23].

2.9. Robustez

A robustez permite avaliar a sensibilidade de um determinado método, em relação ao efeito dos fatores de influência, ou seja, se este mesmo que na presença de pequenas alterações das condições experimentais, o desempenho do método se mantém inalterável ^{[23][25]}.

Para avaliar a robustez do método, pode se recorrer ao teste de YOUNDEN, que permite não só avaliar a robustez do método, como também permite classificar o tipo de influência de cada uma das variações impostas ao método nos resultados ^[23].

O teste de YOUNDEN consiste na realização de um determinado número de ensaios ($n < 8$) sobre uma amostra, efetuados segundo um plano de controlo de até sete fatores, suscetíveis de influenciar o processo.

Neste teste há fixação do valor nominal e do valor alternativo para a quantificação dos desvios dos fatores em relação aos fatores modificados, respetivamente por 1 e -1. É elaborado um quadro do plano de ensaios utilizando os valores nominal e alternativo para a descrição de todos os ensaios e fatores, sendo a avaliação deste quadro realizada através da equação 32, em que RE_i é o resultado obtido experimental e Z é metade do número de ensaios ^[23].

$$R_i = \frac{\sum RE_i(1) - \sum RE_i(-1)}{Z} \quad \textbf{Equação 32.}$$

Posto isto, é possível concluir que quanto maior a robustez de um método, maior é a confiança do mesmo relativamente à sua precisão e desempenho em geral.

2.10. Incerteza da medição

A incerteza de medição é um parâmetro que caracteriza a dispersão dos valores atribuídos a uma mensurada. A incerteza do método baseia-se nos resultados de controlo de qualidade, os quais representam a reprodutibilidade intralaboratorial e a veracidade (bias) do método e laboratório. O bias pode ser definido como a estimativa de erros sistemáticos inerentes ao método, como mostra a figura 19 ^[25].

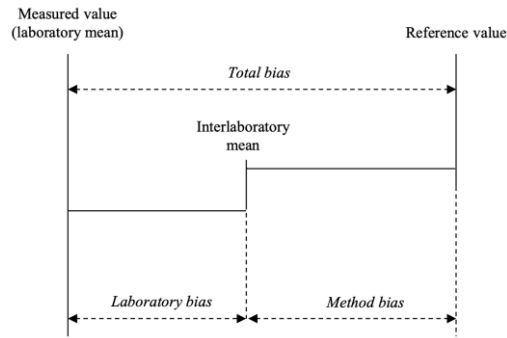


Figura 19. Representação do bias total, composto pelo bias do método e do laboratório [25].

A incerteza é uma propriedade que permite avaliar a confiança no resultado, assim como comparar resultados da medida.

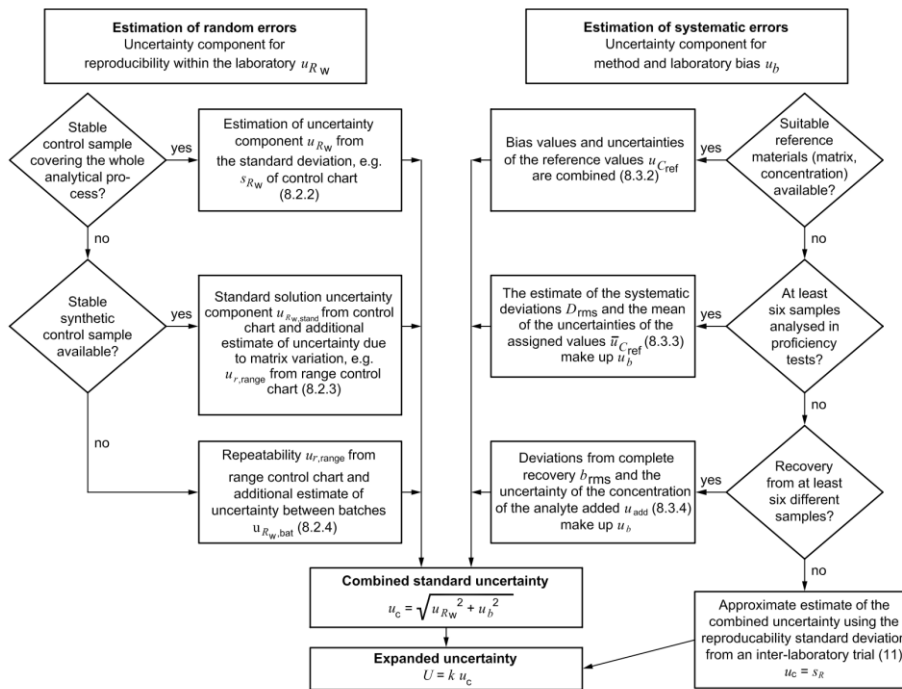


Figura 20. Esquema do procedimento para o cálculo da incerteza padrão combinada [25].

Em geral, a precisão intermédia (reprodutibilidade intralaboratorial $u_{r,w}$) do método analítico e veracidade do método e/ou laboratório (bias u_b ou $u_{b,rel}$) são determinadas independentemente usando os dados de validação e controlo de qualidade. A incerteza padrão combinada, combina as duas componentes acima mencionadas [27][39][40].

Posto isto, a incerteza do método é uma combinação da componente aleatória (precisão) e a componente sistemática (bias).

- Incerteza associada aos erros aleatórios

As condições de precisão situam-se entre as condições de repetibilidade e reprodutibilidade e são referidas como precisão intermédia [27][28].

A componente de incerteza de precisão intermédia (u_{r_w}) pode ser avaliada através do desvio padrão de amostras de amostras de controlo, sendo $u_{r_w} = s_{r_w}$. Sendo assim, a componente de incerteza associada à precisão é determinada pela equação 33, em que s corresponde ao desvio padrão de amostras de controlo, analisadas em condições de precisão intermédia e \bar{x} é a concentração média das amostras de controlo obtidas ao longo do tempo.

$$u_{r_w} = \frac{s_{R_w}}{\bar{x}} \quad \text{Equação 33.}$$

- Incerteza associada aos erros sistemáticos

Os resultados de análise regulares de materiais de referência certificados são utilizados para estimar a componente de incerteza associada à veracidade (bias) do método e do laboratório u_b , sendo que quanto maior for o número de resultados, maior será a confiança desta estimativa [27][34].

A incerteza do valor de referência do MRC consta no certificado do fornecedor, podendo ser necessária a conversão da incerteza indicada numa incerteza padrão, no caso de estar expressa em incerteza expandida ou como intervalo de confiança.

Quando é usado apenas um MRC, a componente de incerteza associada ao bias do método e do laboratório é calculada a partir da equação 34, em que b corresponde à diferença entre o valor medido e um valor de referência aceite, s_b é o desvio padrão dos valores medidos do material de referência, n_M é o número de ensaios do bias no material de referência e $u_{C_{ref}}$ corresponde à incerteza do material de referência [27].

$$u_b = \sqrt{b^2 + \left(\frac{s_b}{\sqrt{n_M}}\right)^2} + u_{C_{ref}}^2 \quad \text{Equação 34.}$$

- Incerteza padrão combinada e expandida

O cálculo da incerteza padrão combinada (u_c) é baseada na Lei da Propagação de Incertezas, sendo calculada através da combinação da componente da incerteza associada à precisão (u_{r_w}) e da componente associada ao bias (u_b), apresentada na equação 35 [27].

$$u_c = \sqrt{(u_{rw})^2 + (u_b)^2} \quad \text{Equação 35.}$$

A incerteza expandida (U) corresponde ao intervalo no qual se espera que ocorra uma grande fração da distribuição dos valores que podem ser atribuídos à mensuranda, podendo ser calculada através da multiplicação do valor da incerteza combinada por um fator de expansão $k=2$, que equivale aproximadamente, a um intervalo de confiança de 95% [27].

A incerteza expandida pode ser calculada através da equação 36:

$$U = 2u_c \quad \text{Equação 36.}$$

2.11. Controlo de qualidade

Um dos objetivos do Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ) é garantir e controlar a qualidade dos resultados diários, sendo necessário avaliar periodicamente a exatidão (veracidade/justeza e a precisão/fidelidade) dos resultados recorrendo ao controlo de qualidade externo e interno [25][41][42].

2.11.1. Controlo de Qualidade Externo (CQE)

O controlo de qualidade externo (CQE) exprime as ações de controlo de qualidade (CQ) efetuadas pelo laboratório cuja realização depende de uma intervenção externa ao laboratório. Este tem como objetivo avaliar a exatidão dos resultados obtidos num determinado método de ensaio, através da participação em Ensaios Interlaboratoriais ou de Materiais de Referência Certificados. Caso estes não existam, é possível a utilização de métodos alternativos de avaliação sendo, através da comparação com padrões nacionais ou internacionais reconhecidos, comparação com métodos de referência ou ensaios paralelos com outro laboratório acreditado. Os resultados obtidos são aceites com base no erro relativo percentual [25][34][41].

2.11.2. Controlo de Qualidade Interno (CQI)

O controlo de qualidade interno (CQI) visa controlar a precisão dos resultados produzidos no controlo de qualidade efetuado pelo laboratório, de modo a monitorizar operações e medições resultantes. O controlo mais utilizado é através de cartas de controlo [25][34].

As cartas de controlo (CC) permitem monitorizar o desempenho do método ao longo do tempo e permite identificar um aumento da variação dos resultados ou o desvio destes [34][41]. As CC são representações gráficas onde se registam os valores medidos em função do tempo, podendo ser observadas flutuações do valor medido [25][34].

Nestes gráficos podem ser definidos limites de aviso e limites de ação para atuarem como sistema de alarme quando os resultados se encontram fora de controlo, este é determinado pelas características estatísticas e variações aleatórias definidas pela distribuição normal, como mostra a figura 21 [34][41].

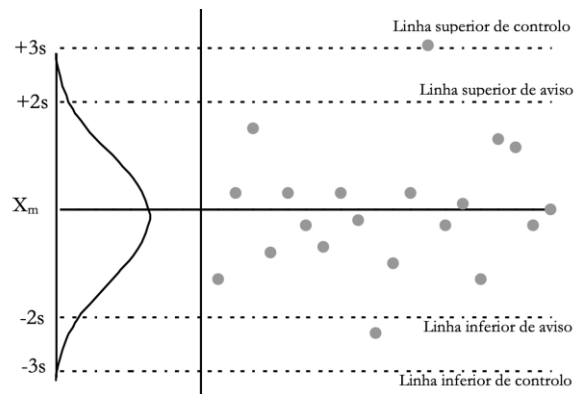


Figura 21. Esquema da relação entre a curva de distribuição normal e uma carta de controlo [34].

As cartas de controlo são constituídas por cinco linhas sendo elas, a linha central (LC), os limites de aviso superior (LAS) e inferior (LAI) e os limites de controlo superior (LCS) e inferior (LCI). Existem 3 tipos de CC básicas, sendo as cartas de Shewhart de médias ou indivíduos e as cartas de amplitudes as mais usuais, apresentadas na figura 22 e 23 [34][41].

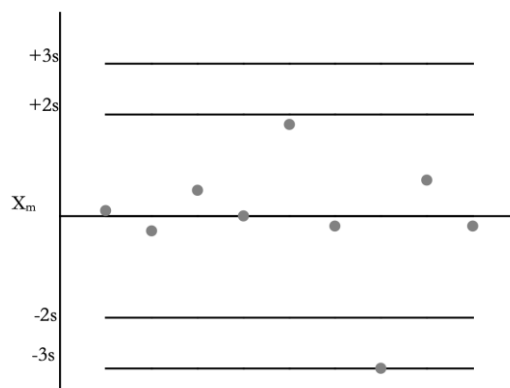


Figura 22. Carta de Controlo de Shewhart, de médias ou de indivíduos, em que se representa a variação no tempo [34].

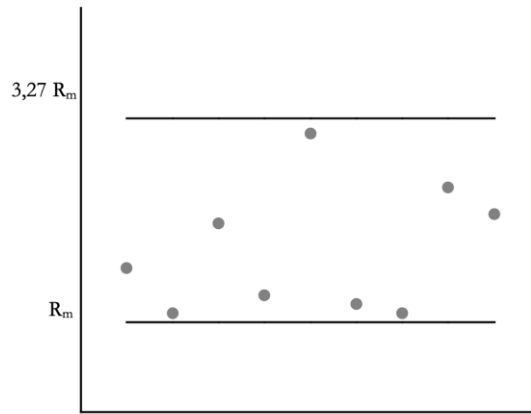


Figura 23. Carta de controle de amplitudes, em que se monitoriza a diferença ou amplitude de valores observada para ensaios repetidos ^[34].

As cartas de médias ou indivíduos representa um determinado parâmetro/média em função do teor, ao longo do tempo e as cartas de amplitudes representam a diferença de valores entre ensaios repetidos do mesmo material numa gama de trabalho, ao longo do tempo ^{[34][41]}.

As cartas de médias ou indivíduos mostram o modo como os valores obtidos estão relacionados com o valor alvo, as cartas de amplitudes controlam a precisão pois a amplitude é definida como a diferença entre o maior e o menor valor de um conjunto de análises.

A linha central é dada pelo valor correspondente à média das medições repetidas \bar{x} . Para uma carta de indivíduos, os limites de aviso (LA) e os limites de controlo (LC) são determinados a partir das equações 37 e 38, respetivamente, e correspondem as probabilidades de 95% e 99,7%.

$$LA = \bar{x} \pm 2s \quad \text{Equação 37.}$$

$$LC = \bar{x} \pm 3s \quad \text{Equação 38}$$

CAPÍTULO 4. PARTE EXPERIMENTAL

1. OBJETIVO

O presente trabalho teve como objetivo a otimização, implementação e validação de métodos para a determinação de pureza do xileno e da sua quantificação em diluentes, por cromatografia gasosa com detetor de chama (FID).

Para a implementação do método em estudo foi usado como referência a norma ASTM D2360.

2. MATERIAIS E REAGENTES

Para a realização do procedimento apresentado neste trabalho, foram utilizados os seguintes materiais de laboratório, indicado na tabela 3:

Tabela 3. Material de laboratório usado e as respectivas incertezas.

Material	Capacidade	Incerteza
Pipetas volumétricas	25mL	$\pm 0,03\text{mL}$
	50mL	$\pm 0,05\text{mL}$
Micropipetas	50 μL	$\pm 0,05\mu\text{L}$
	100 μL	$\pm 0,8\mu\text{L}$
	1000 μL	$\pm 8,0\mu\text{L}$
	5mL	$\pm 0,005\text{mL}$
Frascos	20mL	*
	50mL	*
Vials de encapsular para cromatografia	1,5mL	*

O equipamento utilizado ao longo do desenvolvimento da dissertação foi o cromatógrafo de fase gasosa com detetor de ionização de chama da “Thermo Scientific” modelo “Trace 1300”, com uma coluna capilar modelo “TG-5MS”. Esta coluna é composta por uma fase estacionária de 5% difenil e 95% dimetilpolisiloxano com um comprimento de 30 m, com diâmetro interno de 0,25 mm e com espessura de filme de 0,25 μm , a temperatura máxima que a coluna pode suportar é de 350 °C. O cromatógrafo possui um amostrador automático modelo “trace 1300 SSL”.

O equipamento usa hidrogénio e ar para alimentar a chama, hélio como gás de arraste e nitrogénio como gás *make up* de modo a garantir um bom funcionamento.

O solvente de lavagem usado para limpeza da seringa do amostrador automático foi metanol.

Os solventes utilizados durante o procedimento encontram-se especificados na tabela 4.

Tabela 4 Características dos solventes usados.

Solventes	Formula molecular	Densidade (g/cm ³)	Concentração (% m/m)	Marca
Metanol	CH ₄ O	0,791	100	VWR
Benzeno	C ₆ H ₆	0,874	100	VWR
Tolueno	C ₇ H ₈	0,862	99,9	VWR
o-Xileno	C ₈ H ₁₀	0,876	>99	VWR
nBB	C ₁₀ H ₁₄	0,856	99,1	TCI
Cumeno	C ₉ H ₁₂	0,857	99,9	Acros Organics
n-Nonano	C ₉ H ₂₀	0,714	99,4	Sigma-Aldrich
n-Undecano	C ₁₁ H ₂₄	0,740	>99	Supelco
p- Xileno	C ₈ H ₁₀	0,857	100	VWR
Etilbenzeno	C ₈ H ₁₀	0,863	99,8	Thermo Scientific
Xileno comercial (mistura dos 3 isômeros e etilbenzeno)	C ₈ H ₁₀	0,868	98,6	VWR
MRC - Xileno comercial	C ₈ H ₁₀	0,868	97,3	VWR
Diluyente ABC	*	0,870	95% de xileno	XYZ

As frases de perigo e precaução dos solventes apresentados na tabela 4 encontram no anexo A.

3. PREPARAÇÃO DE SOLUÇÕES PADRÃO E CONDIÇÕES CROMATOGRÁFICAS

Foram estudadas várias condições de análise para a determinação do xileno, visto que a norma ASTM D2360 refere um tipo de coluna diferente da adquirida pela empresa, sendo assim foi necessário otimizar as condições de análise.

3.1. Padrão de calibração para o método da normalização externa

De acordo com o descrito na norma ASTM D2360, procedeu-se à preparação do padrão de calibração, usando os volumes apresentados na tabela 5.

Tabela 5. *Volumes usados na preparação do padrão de calibração.*

Componentes	Volume (μL)
<i>p</i> -Xileno	50000
Benzeno	10
Tolueno	10
<i>o</i> -Xileno	50
Cumeno	10
<i>n</i> -Undecano	10
Etilbenzeno	50
<i>n</i> -Butilbenzeno	50

Todos os solventes indicados podem ser constituintes de xilenos comerciais a exceção do *n*-Butilbenzeno que é o padrão interno neste método.

Os valores iniciais das condições experimentais foram baseados nos métodos reportados na literatura ^[21], mas tiveram de ser alteradas, visto que os picos dos compostos no cromatograma não estavam bem definidos e estavam sobrepostos, isto porque, como já foi referido a coluna que foi adquirida pelo laboratório não corresponde à da norma ASTM D2360. Assim, as condições da análise cromatográfica foram ajustadas de modo a obter simetria de picos e resolução adequadas e estão reportadas nas tabelas 6 e 7.

Tabela 6. *Programa de temperatura do forno.*

Componentes	Velocidade ($^{\circ}\text{C}/\text{min}$)	Temperatura ($^{\circ}\text{C}$)	Tempo (min)
início	*	70,0	2,0
Fim	3,5	100,0	8,0

Tabela 7 *Condições de análise do GC.*

Temperatura do detetor ($^{\circ}\text{C}$)	250
Fluxo hélio (mL/min)	0,5
Volume de amostra (μL)	0,5

Posto isto, procedeu-se à identificação dos compostos, com a análise isolada de cada componente. Com a obtenção de picos bem definidos devido à melhoria das condições de análise, verificou-se que o componente *n*-nonano, que a norma ASTM 2360^[21] refere como a impureza representante da fração dos compostos não aromáticos, apresentava o mesmo tempo de retenção que

o α xileno. Assim, foi necessário substituir o *n*-nonano por um composto não aromático que apresentasse um tempo de retenção diferente dos outros componentes da mistura. Assim, selecionou-se o *n*-undecano para representar essa fração uma vez que com este não existe sobreposição de picos no cromatograma.

3.2. Soluções padrão para a curva de calibração

Para avaliar a concentração de xileno presente em concentração inferior a 90 %, em diluentes, recorreu-se ao método da curva de calibração. Primeiramente definiu-se uma curva de calibração até 90%, no entanto, verificou-se que a reta de calibração apresentava desvios consideráveis na determinação de concentrações baixas. Por este motivo, traçaram-se duas curvas de calibração, uma para uma gama de concentração baixa, até 20%, e outra para uma gama de concentração alta, entre 10% e 90%. As concentrações e os volumes usados para a preparação das soluções da gama de concentração alta e da gama de concentração baixa encontram-se compilados na tabela 31 e 57, respetivamente, em que o benzeno foi usado como solvente.

As condições cromatográficas utilizadas no método da curva de calibração foram as mesmas do que as utilizadas no método da normalização externa.

4. PROCEDIMENTO DE ANÁLISE

A instrução de trabalho para a operação do equipamento encontra-se descrito no anexo B.

CAPÍTULO 5. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE RESULTADOS

Ao longo deste capítulo são apresentados e discutidos os resultados do trabalho experimental que consistiu na implementação e validação do método de determinação da pureza do xileno e ainda na implementação e validação do método para a quantificação de xileno em diluentes. Assim, este capítulo apresenta duas seções referentes a cada um dos métodos.

1. DETERMINAÇÃO DA PUREZA DO XILENO

O método descrito para a determinação da pureza do xileno foi realizado com base na norma ASTM D2360 aplicável ao xileno com pureza superior a 90%^[21,43]. Este método baseia-se na determinação total de hidrocarbonetos não aromáticos e hidrocarbonetos aromáticos em xileno e tolueno puros, por cromatografia gasosa.

Este método também é aplicado na determinação de impurezas no processo de produção dos hidrocarbonetos aromáticos, na determinação de especificações do produto e como ferramenta para controlo de qualidade interno na produção do xileno.

Como já foi referido na parte introdutória, o xileno comercial é uma mistura de três isómeros de posição, ou seja, a soma do *o*-, *m*-, *p*-xileno e de etilbenzeno, e as impurezas típicas presentes neste tipo de produto são alcanos contendo 1 a 10 átomos de carbono, benzeno, tolueno e hidrocarbonetos aromáticos contendo 9 átomos de carbono ^[21].

1.1. Método da normalização externa

Este método baseia-se na determinação de fatores de resposta de padrões de calibração, com uma percentagem residual de impurezas presentes no xileno.

A tabela 8, apresenta as quantidades usadas de cada componente para a preparação do padrão de calibração. Os fatores de resposta são determinados a partir das áreas dos picos de cada impureza e do padrão interno (n-Butilbenzeno). A pureza é calculada pela soma de todas as impurezas subtraídas a 100% (equação 6).

Inicialmente realizou-se a otimização dos parâmetros experimentais, nomeadamente no que diz respeito à programação da temperatura do forno, tendo em vista a melhoria da forma dos picos que nem eram estreitos, nem simétricos. Seguidamente, a análise de cada componente individual permitiu determinar os tempos de retenção para identificar os componentes na mistura e certificar-se da resolução de todos os picos. Por fim, efetuou-se a análise dos padrões de calibração.

Na tabela 8, são apresentados os valores de densidade e os volumes indicados na norma ASTM D2360, utilizados para a preparação dos padrões. A densidade da mistura preparada foi considerada a densidade do *p*-xileno, visto ser este o componente maioritário.

Tabela 8. Especificação dos componentes e volumes usados na preparação do padrão de calibração de xileno.

Componentes	Densidade (g/cm ³)	Volume (μL)	Volume (%)	Volume (% peso)
<i>p</i> -Xileno	0,857	50000	99,72	99,72
Benzeno	0,874	10	0,02	0,02
Tolueno	0,862	10	0,02	0,02
Etilbenzeno	0,863	50	0,1	0,101
<i>o</i> -Xileno	0,876	50	0,1	0,102
Cumeno	0,857	10	0,02	0,02
<i>n</i> -Undecano*	0,740	10	0,02	0,017
<i>n</i> BB	0,856	50	0,1	0,1

*O componente *n*-Nonano, foi substituído pelo *n*-Undecano.

Na figura 10, está apresentado um cromatograma obtido de um padrão de calibração do xileno, onde é possível observar a forma dos picos, avaliar os tempos de retenção e as respectivas áreas de cada componente.

Na tabela 9 e 10, estão representados os valores médios dos tempos de retenção de cada componente/impureza e as respectivas as áreas de pico dos padrões de calibração preparados e analisados em dias diferentes.

Tabela 9. Valores obtidos dos tempos de retenção, e respectivo desvio padrão de cada componente presente nos padrões de calibração, analisados nos diferentes dias.

Componentes	t_R (min)	s (min)
<i>p</i> -Xileno	7,82	0,028
Benzeno	4,46	0,014
Tolueno	5,68	0,021
Etilbenzeno	7,55	0,021
<i>o</i> -Xileno	8,37	0,021
Cumeno	9,22	0,021
<i>n</i> -Undecano	16,16	0,014
<i>n</i> BB	14,05	0,035

Tabela 10. Valores obtidos das áreas dos componentes do padrão de calibração de xileno, preparados e analisados em diferentes dias.

Data	Áreas							
	p-Xileno	Benzeno	Tolueno	Etilbenzeno	o-Xileno	Cumeno	n-Undecano	nBB
28.01	7080653	1639	2063	8974	9001	1063	598	5916
11.03	8019065	1556	2510	10448	10281	1388	749	6318
	6899470	1197	2090	8880	8778	1180	800	5911
29.03	8804343	1508	2744	11113	11354	1528	1116	7929
	8811105	1511	2768	11146	11306	1538	1036	8014
30.03	8726042	1252	2659	11247	11257	1478	1095	7963
	9058704	1285	2688	11606	11563	1467	992	8021
31.03	9552671	1781	3196	12207	12259	1641	1047	7844
	9077488	1524	2803	11354	11694	1582	1137	8200
01.04	8668058	1471	2451	10917	11032	1499	994	7924
	9003903	1449	2538	11288	11505	1526	1002	8287
02.04	8743169	1589	2700	11399	11268	1511	861	6945
	8697114	1493	2562	11180	11229	1588	1064	7956

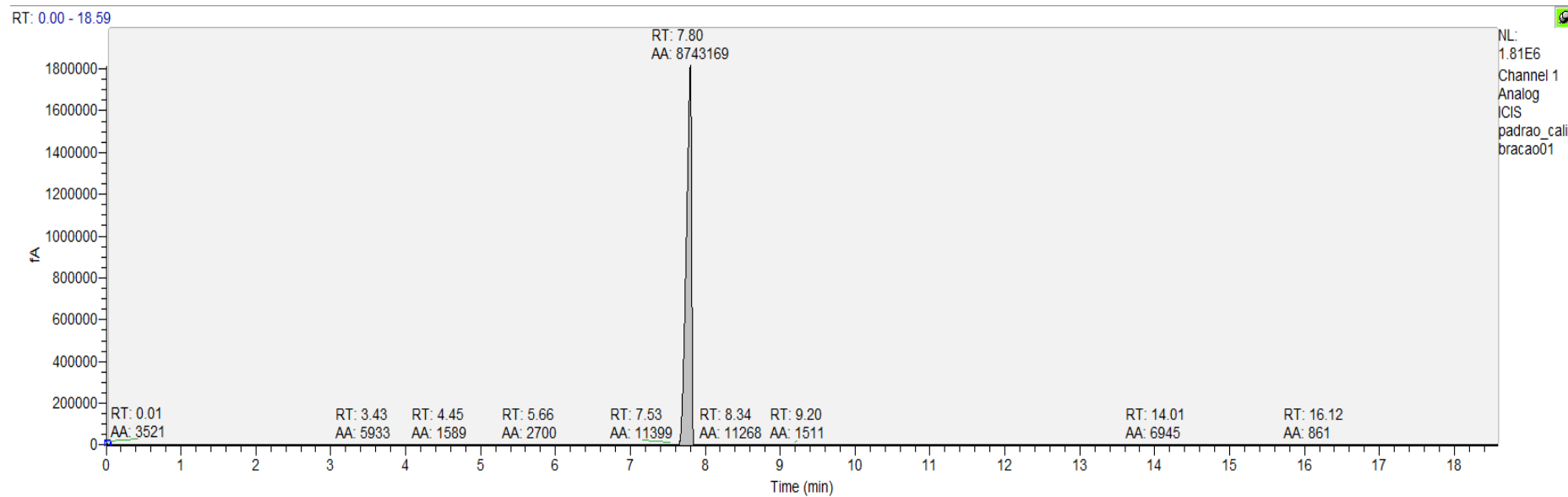


Figura 24. Cromatograma do padrão de calibração de xileno contendo os componentes apresentados na tabela 9.

Os fatores de resposta foram calculados considerando as áreas obtidas na análise dos padrões de calibração em duplicados, durante 7 dias diferentes. A tabela 11 apresenta os valores dos fatores de resposta e o desvio padrão dos mesmos.

Tabela 11. Fatores de resposta e valores médios das áreas obtidos para cada componente/impureza presente no xileno.

Componentes	Média área	Fator de resposta	s	CV (%)
<i>p</i> -Xileno	8549368	0,872	0,037	4,3
Benzeno	1481	1,010	0,17	17
Tolueno	2598	0,576	0,040	7,0
Etilbenzeno	10905	0,693	0,035	5,1
<i>o</i> -Xileno	10964	0,696	0,029	4,2
Cumeno	1461	1,024	0,063	6,1
<i>n</i> -Undecano	961	1,344	0,15	10,9
<i>n</i> BB	7479	1,000	*	*

A fração dos componentes aromáticos com 9 ou mais átomos de carbono é representada pelo cumeno e a fração dos componentes não aromáticos é representada pelo *n*-undecano. Na análise do xileno todos os picos com um tempo de retenção maior do que o do cumeno, são considerados compostos aromáticos e todos os que apresentam um tempo de retenção menor do que o etilbenzeno, à exceção do tolueno e benzeno, são considerados não aromáticos.

A concentração das impurezas aromáticas e não aromáticas são apresentadas como a soma total dos picos, sendo apresentado apenas um valor de concentração para cada um destes tipos de compostos, estes são apresentados como aromáticos C9 ou superiores e como não aromáticos.

1.2. Determinação da pureza de xileno em amostras comerciais

Após a determinação dos fatores de resposta, foram analisados dois lotes de xileno comerciais, denominados lote 1 e 2, tendo-se preparado uma mistura do xileno a analisar com o padrão interno. Os volumes usados estão apresentados na tabela 12.

Na figura 25, está apresentado um cromatograma de xileno comercial lote 1, onde se pode visualizar os picos das impurezas com as respetivas áreas e tempos de retenção.

Tabela 12. Volumes usados na preparação das soluções para a análise de xileno comercial (lote 1 e lote2).

Componentes	Volume (μL)	Densidade (g/cm^3)
Xileno	10000	0,871
<i>n</i> BB	10	0,856

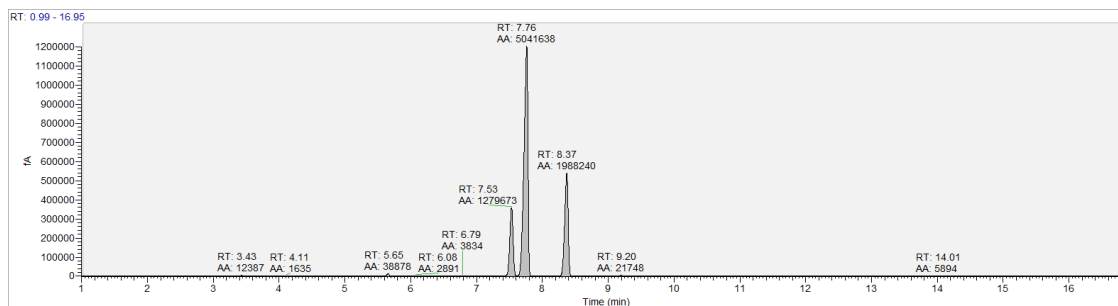


Figura 25. Cromatograma do xileno comercial lote 1.

Tabela 13. Média das áreas e concentrações dos componentes presentes no xileno comercial lote 1.

Componentes	t_R (min)	Média área	C (% m/m)	$C_{fornecedor}$ (% m/m)	Limites C (% m/m)
<i>m</i> -, <i>p</i> -Xileno	7,76	4985927	66,85	58,55	*
Benzeno	4,11	1493	0,023	0,0019	<0,01
Tolueno	5,65	36929	0,327	0,220	<1
Etilbenzeno	7,53	1258850	13,40	17,21	10-20
<i>o</i> -Xileno	8,37	1985046	21,23	23,34	16-26
Aromáticos C9 ou superior	9,20	21748	0,342	0,30	<1
Não aromáticos	6,08	2761	0,133	*	*
	6,79	3652			
<i>n</i> BB	14,01	6394	*	*	*
Concentração xileno comercial	*	*	99,18	99	>98

A partir dos valores dos fatores de resposta e das áreas obtidas dos componentes, foi calculada a pureza do xileno comercial. A tabela 66 e 67 em anexo, apresenta os valores das áreas e o tempo de retenção de cada componente na amostra e a tabela 13 e 14 os valores de concentração e os limites impostos pelo laboratório para a aceitação do produto.

Comparando os valores obtidos com os valores do certificado fornecido pelo fabricante é possível verificar que os valores de concentração calculados dos vários componentes não diferem significativamente e encontram-se dentro dos limites estabelecidos pelo laboratório. Os valores de σ -,

m-, *p*-xileno e etilbenzeno apresentados na tabela 13 e 14 são apenas informativos, visto que na norma ASTM D2360 [21] apenas é determinada a mistura total do xileno.

A figura 26 apresenta um cromatograma obtido para o xileno comercial lote 2, evidenciando as áreas e os tempos de retenção obtidos nesta análise.

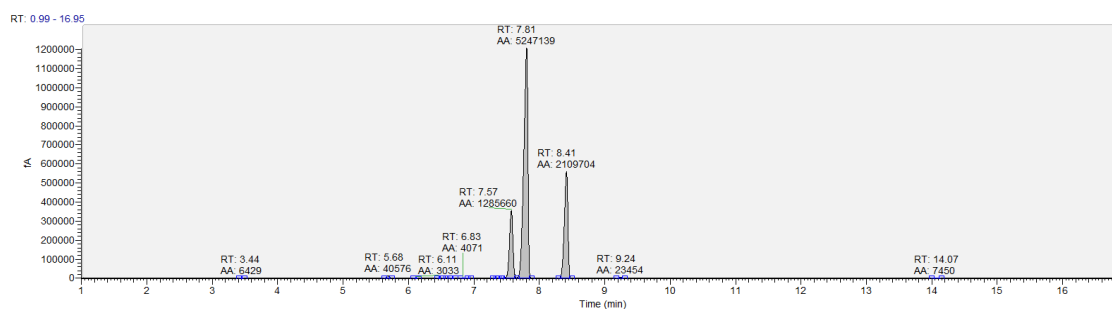


Figura 26. Cromatograma do xileno comercial lote 2.

Tabela 14. Médias das áreas e concentrações dos componentes presentes no xileno comercial lote 2.

Componentes	t_R (min)	Média área	C (% m/m)	$C_{fornecedor}$ (% m/m)	Limites C (% m/m)
<i>m</i> -, <i>p</i> -Xileno	7,81	5283338	59,79	59,94	*
Benzeno	*	0	0,000	0,0045	<0,01
Tolueno	5,68	40452	0,302	0,40	<1
Etilbenzeno	7,57	1292866	11,62	14,89	10-20
<i>o</i> -Xileno	8,41	2127470	19,20	24,26	16-26
Aromáticos C9 ou superior	9,24	23454	0,312	0,59	<1
Não aromáticos	6,11	3026	0,209	*	*
	6,47	343			
	6,55	686			
	6,67	1222			
	6,83	4119			
	6,92	822			
	7,31	1162			
	7,39	586			
<i>n</i> BB	14,07	7653	*	*	*
Concentração xileno comercial	*	*	99,18	99	>98

Como é possível verificar na tabela 14, o valor obtido da pureza do xileno lote 2 encontra-se muito próximo ao dado pelo fabricante e dentro dos limites estabelecidos, assim como as impurezas determinadas por este método.

Comparando os dois cromatogramas obtidos e também os valores apresentados nas tabelas 13 e 14, é possível verificar que diferem na quantidade de impurezas dos componentes aromáticos C₉ ou superior e não aromáticos, visto que são dois lotes diferentes.

Os valores de concentração de impurezas não aromáticas obtidos para o lote 1 e lote 2 são de 0,13% e 0,21%, respectivamente. Já os valores de concentração de impurezas de aromáticos C₉ ou superior para o lote 1 e lote 2 é de 0,34% e 0,31%, respectivamente, cumprindo os limites estabelecidos pelo fabricante inferior a 1%.

A concentração de tolueno obtida nos dois lotes é inferior a 1%, sendo os valores obtidos para o lote 1 e lote 2 de 0,33% e 0,30%, respectivamente.

O lote 2 cumpre a especificação estabelecida pelo fabricante como sendo o benzeno inferior 0,01%, já a concentração de benzeno presente no lote 1 não cumpre o limite estipulado pelo fabricante, dado que o valor calculado é de 0,02%, não sendo significativamente diferente.

Em ambos os certificados facultados pelo fornecedor, não foi cumprida a apresentação correta das casas decimais, que de acordo com a norma devem estar apresentadas com a precisão de 0,01%. A apresentação de resultados é importante visto que em ambos os lotes a quantidade de impurezas é residual e apenas é possível avaliar a pureza do composto quando se apresentam duas casas decimais na concentração percentual.

1.3. Comparação de resultados obtidos segundo a norma ASTM D6563

Para confirmar os resultados obtidos segundo o método descrito na norma ASTM D2360 ^[21] foi usado o método da norma ASTM D6563 ^[42], que apesar de usar fatores de resposta baseia-se na determinação de hidrocarbonetos aromáticos, benzeno, tolueno, xileno, etilbenzeno, considerando fatores de resposta relativos ao n-heptano para o cálculo da pureza.

Já a norma ASTM D2360 baseia-se na determinação da concentração de hidrocarbonetos aromático em xileno usando fatores de resposta obtidos através da preparação de padrões de calibração de xileno, sendo possível uma comparação de métodos visto que são usados fatores de resposta diferentes.

A tabela 15 apresenta os valores dos fatores de resposta tabelados na norma ASTM D6563 e os calculados com base na norma ASTM D2360.

Tabela 15. Comparação dos fatores de resposta entre as ASTM.

Componentes	Fatores de resposta ASTM D6563	Fatores de resposta calculados
<i>p</i> -Xileno	0,9275	0,8724
Benzeno	0,9100	1,0099
Tolueno	0,9200	0,5758
Etilbenzeno	0,9275	0,6927
<i>o</i> -Xileno	0,9275	0,6958
Cumeno	0,9333	1,0240
<i>n</i> -Undecano	0,9975	1,3442
<i>n</i> BB	1,0000	1,0000

Na tabela 16 e 17 estão apresentadas as concentrações obtidas do xileno comercial lote 1 e lote 2 respectivamente, usando os fatores de resposta da tabela 15 para a comparação dos resultados das concentrações.

As concentrações apresentadas nas duas tabelas foram calculadas a partir da expressão dada pela norma ASTM D6563.

Tabela 16. Concentração calculada pelos fatores de resposta de ambas as normas, usando a fórmula da ASTM D6563, para o xileno comercial lote 1.

Componentes	Concentração ASTM D6563 (%m/m)	Concentração ASTM D2360 (% m/m)	$C_{\text{fornecedor}}$ (% m/m)
<i>m</i> , <i>p</i> -Xileno	60,10	65,34	58,55
Benzeno	0,018	0,023	0,0019
Tolueno	0,441	0,319	0,220
Etilbenzeno	15,17	13,10	17,21
<i>o</i> -Xileno	23,93	20,75	23,34
Aromáticos C9 ou superior	0,264	0,335	0,30
Não aromáticos	0,083	0,130	*
Concentração xileno comercial	99,19	99,19	99

Tabela 17. Concentração calculada pelos fatores de resposta de ambas as normas, usando a fórmula da ASTM D6563, para o xileno comercial lote 2.

Componentes	Concentração ASTM D6563 (% m/m)	Concentração ASTM D2360 (% m/m)	$C_{fornecedor}$ (% m/m)
<i>m</i> -, <i>p</i> -Xileno	60,17	65,39	59,94
Benzeno	0,000	0,000	0,0045
Tolueno	0,457	0,330	0,40
Etilbenzeno	14,73	12,71	14,89
<i>o</i> -Xileno	24,23	21,00	24,26
Aromáticos C9 ou superior	0,269	0,341	0,59
Não aromáticos	0,147	0,228	*
Concentração xileno comercial	99,13	99,10	99

Comparando as concentrações dos componentes do xileno comercial lote 1 e lote 2 é possível verificar que os valores obtidos são muito próximos. No lote 1 o valor de concentração é de 99,19% em ambas as normas e no lote 2 apenas diferem 0,03%, sendo que pela norma ASTM D6563 a concentração é de 99,13% e pela norma ASTM D2360 a concentração é de 99,10%. A concentração obtida de hidrocarbonetos aromáticos C8 calculada através dos diferentes fatores é muito próxima, comprovando que não há desvios significativos na concentração obtida. A comparação da concentração dos hidrocarbonetos aromáticos C8 por estas duas normas com o valor dado pelo fornecedor não é exequível visto que o fornecedor não apresenta os resultados até à segunda casa decimal como indicam as normas.

1.4. Precisão em condições de repetibilidade e de precisão intermédia

- Repetibilidade

Para avaliar a precisão do método recorreu-se ao estudo de amostras de xileno em condições de repetibilidade e em condições de precisão intermédia. Foram preparadas duas soluções independentes de xileno, num volume de 10 mL, contendo 10 μ L de *n*-butilbenzeno.

Foram efetuados os cálculos a partir dos fatores de resposta obtendo-se assim os valores de concentração. O desvio padrão, coeficiente de variação de repetibilidade e limite de repetibilidade estão apresentados na tabela 18.

Tabela 18. Valores obtidos do erro relativo, coeficiente de variação da repetibilidade e do limite de repetibilidade em ensaios de repetibilidade.

m/m amostra (%)	m/m xileno determinada (%)	Erro relativo (%)	s (%)	CV_r (%)	Limite repetibilidade (%)
99,00	98,98 99,01	0,0051	0,021	0,021	0,059

Analisando os valores apresentados na tabela 18, verifica-se que o erro relativo é bastante baixo e inferior ao critério de aceitação do laboratório (10%).

Relativamente ao coeficiente de variação é possível verificar que o valor obtido é de 0,021% é extremamente baixo. O método foi também caracterizado quanto ao limite de repetibilidade tendo obtido o valor de 0,059%, verificando-se assim que o método apresenta uma boa repetibilidade.

- Precisão intermédia

Para a avaliação da precisão em condições de precisão intermédia, foram preparadas e analisadas duas soluções independentes de xileno, num volume de 10 mL, contendo 10 μ L de n-butylbenzeno, em três dias diferentes. Os valores de concentração obtidos estão apresentados na tabela 19.

Tabela 19. Valores de concentração de xileno obtidas, das amostras analisadas em dias diferentes.

Data	m/m xileno determinada (%)	m/m amostra (%)
23.05	98,98	99,00
	99,01	
25.05	98,82	
	99,15	
26.05	99,01	
	99,10	

O valor médio da percentagem m/m de xileno obtida nos três dias é de 99,01% que comparada com o valor dado pelo fornecedor (99,00%) é bastante aproximado.

Tabela 20. Valores obtidos do coeficiente de variação da precisão intermédia e do limite de precisão intermédia.

Erro relativo (%)	Desvio padrão (%)	CV_{p_i} (%)	Limite p_i (%)
0,01	0,11	0,12	0,32

Na tabela 20, apresentam-se os valores obtidos do erro relativo, e na tabela 21 estão apresentados os valores de precisão intermédia e repetibilidade obtidos recorrendo à ANOVA.

Tabela 21. Valores médios de concentração de xileno determinados e variância da repetibilidade das amostras, analisadas em dias diferentes.

Dia	Valor médio m/m xileno (%)	CV_r (%)	CV_{p_i} (%)
23.05	99,00		
25.05	98,99	0,14	0,14
26.05	99,06		

Comparando os valores obtidos, também é possível verificar que os resultados obtidos em dias diferentes conduziram a um valor de CV em condições de repetibilidade e precisão intermédia de 0,14 %. Os valores de precisão são iguais, demonstrando que a variabilidade dentro do dia é semelhante à obtida entre dias.

Os valores de erro relativo e os da precisão em condições de precisão intermédia encontram-se abaixo dos critérios de aceitação definidos pelo laboratório (10 %), concluindo-se que o método apresenta valores precisos mesmo em condições de precisão intermédia.

1.5. Justeza

A justeza é um parâmetro que pode ser avaliado de formas distintas tal como foi já referido na introdução deste trabalho. Para avaliar a justeza do método da curva de calibração, foi preparada uma solução com 5 mL do MRC (VWR; $97,3 \pm 2,1\%$) e 5 μ L de nBB. Os valores das áreas estão apresentados na tabela 22, sendo a análise realizada em duplicado.

A partir do valor da Área xileno/Área nBB e dos fatores de resposta calculados anteriormente, foi possível determinar a concentração do MRC pelo método da normalização externa de 99,3%.

Tabela 22. Valores das áreas obtidas na análise do MRC.

Componentes	Área		Média área
<i>m</i> , <i>p</i> -xileno	5421619	5359061	5390340
Benzeno	0	0	0
Tolueno	3659	3783	3721
Etilbenzeno	1461882	1448936	1455409
<i>o</i> -Xileno	1958817	1927968	1943393
Aromáticos C9 ou superior	28136 6037	27508 5864	27822 5951
Não aromáticos	7807	7904	7856
nBB	7450	7855	7009

Os valores de concentração do MRC calculado e de referência estão comparados na tabela 23, onde se apresenta também o valor do desvio padrão do MRC fornecido pela entidade (VWR) e do *Z-score* (equação 30).

Tabela 23. Concentração obtida e concentração conhecida do MRC de xileno, assim como o desvio padrão da concentração do MRC e o *Z-score*.

C calculada (%)	C referência (%)	s C _{MRC} (%)	<i>Z-score</i>
99,3	97,3	2,1	0,95

De acordo com o Guia Relacre nº3^[34], um valor do *Z-score* inferior a 2 em módulo, traduz-se num desempenho satisfatório. Como se pode verificar, o fator de desempenho *Z-score* é baixo, afirmando-se assim que os resultados apresentam uma boa justeza.

- Incerteza do método

O cálculo da incerteza do método, reprodutibilidade intralaboratorial (erros aleatórios) e o bias (erros sistemáticos) são determinados de forma independente usando os dados de validação.

Tabela 24. Concentração e incerteza obtida nos ensaios do MRC, para a determinação do xileno através de curvas de calibração.

C _{MRC} calculado (%)	s _{R_w} (%)	u _{R_w,rel}
99,3	0,021	0,00021

A componente associada à precisão foi determinada usando um MRC (VWR; $97,3 \pm 2,1\%$). A tabela 24 apresenta os valores obtidos do desvio padrão das medições do MRC (s_{R_w}) e a componente de incerteza associada à precisão, sendo a incerteza padrão relativa ($u_{R_w,rel}$).

O valor de $u_{R_w,rel}$ foi determinado através da equação 33, obtendo-se um resultado de 0,00021, sendo 0,021%. Posto isso, foram calculados os valores para a incerteza da medição associada ao *bias* do método e do laboratório (u_b), que se encontram apresentados na tabela 25.

Tabela 25. Resultados obtidos com o MRC para calcular o valor do bias relativo para determinação do xileno.

b_{rel}	n_M	$S_b(\%)$	$u_{Cref,rel}$	$u_{b,rel}$
-0,023	2	0,00021	0,011	0,024

O valor de u_b , foi determinado de acordo com a equação 34, apresentando um valor de 0,024, sendo este 2,4%. A partir das incertezas relativas, foi obtida a incerteza combinada relativa segundo a aplicação da equação 35, tendo-se obtido o valor de 2,4%. A incerteza expandida, determinada pelo produto da incerteza combinada pelo fator de expansão, $k = 2$, representa o valor final da incerteza do método, sendo o valor obtido de 4,8%.

O critério de aceitação para a exatidão e para a precisão é de 10 %, valor determinado pelo laboratório sendo o valor de u_b 2,4%, estando abaixo do máximo definido, logo, a abordagem mostrou ser adequada para a estimativa da incerteza.

A tabela 26, apresenta uma comparação do valor de concentração do MRC dado pelo fornecedor e do obtido pelo método a ser validado, assim como as respectivas incertezas.

Tabela 26. Comparação de valores de concentração do MRC dado pelo fornecedor e a calculada pelo método.

Concentração do MRC (%)	Concentração calculada (%)
$97,3 \pm 2,1$	$99,3 \pm 2,4$

O método descrito apresenta um erro de 2,4%, sendo o valor de concentração obtido do material de referência de 99,3 %, comparando os valores da tabela 26 é possível verificar que o valor de concentração obtido encontra-se dentro do intervalo de concentração fornecido no certificado do MRC. O valor da incerteza calculada para a solução do MRC, é bastante aproximada ao valor fornecido no certificado do MRC. Posto isto, comparando os valores de concentração e atendendo às incertezas

associadas, é possível concluir que os valores obtidos não são significativamente diferentes, sendo bastante satisfatórios.

O método descrito apresenta um erro de 2,4%, sendo o valor de concentração obtido do material de referência de 99,3 %, comparando os valores da tabela 26 é possível verificar que o valor de concentração obtido encontra-se dentro do intervalo de concentração fornecido no certificado do MRC. O valor da incerteza calculada para a solução do MRC, é bastante aproximada ao valor fornecido no certificado do MRC. Posto isto, comparando os valores de concentração e atendendo às incertezas associadas, é possível concluir que os valores obtidos não são significativamente diferentes, sendo bastante satisfatórios.

O valor apresentado segundo as indicações da norma ^[21], deverá ser apresentado como $99,34 \pm 2,35\%$.

1.6. Avaliação da justeza com base nos resultados de um laboratório externo

Com o objetivo de avaliar a justeza do método, uma amostra de diluente ABC foi analisada e os valores foram comparados com os obtidos por um laboratório externo acreditado (Bureau Veritas). Para a análise do diluente foi apenas adicionado o padrão interno à solução.

As áreas dos picos obtidas na análise do diluente e as concentrações obtidas dos vários componentes estão descritas na tabela 27.

Tabela 27. Tempo de retenção, área e concentração obtida dos vários componentes presentes no diluente ABC.

Componentes	t_R (min)	Área	C (% m/m)
<i>m</i> , <i>p</i> -xileno	7,80	4395297	57,27
Benzeno	-	0	0
Tolueno	5,68	6818	0,059
Etilbenzeno	7,57	1426782	14,76
<i>o</i> -Xileno	8,42	2143500	22,28
Aromáticos C9 ou superior	9,24 10,37	22357 1673	0,368
Não aromáticos	-	0	0
<i>n</i> BB	14,08	6580	-
Componente A	4,06	58080	-

A partir da soma dos valores de concentração dos vários componentes foi possível obter a concentração do xileno presente no diluente ABC, que está apresentada na tabela 28, assim como o valor de concentração obtida pelo laboratório externo.

Tabela 28. Concentração do xileno presente no diluente ABC dada pelo laboratório externo e calculada pelo método a ser validado.

C laboratório externo (%)	C calculada pelo método (%)
94,88	94,73

Comparando os valores apresentados na tabela 28 é possível verificar que o valor de concentração de xileno apresentado pelo laboratório externo e o valor de concentração obtido pelo método são muito próximos e o erro relativo obtido face ao valor alvo de 95% de xileno para cada uma das análises é de 0,13% e de 0,28% respetivamente.

1.7. Controlo de qualidade - cartas de controlo

Para o controlo de qualidade da pureza do xileno comercial foram realizadas cartas de controlo dos fatores de resposta dos componentes presentes no xileno.

Tabela 29. Fatores de resposta obtidos para dos vários componentes presentes no xileno, em diferentes dias.

Data	ρ Xileno	Benzeno	Tolueno	Etilbenzeno	σ Xileno	Cumeno	<i>n</i> -Undecano
28.01	0,833	0,722	0,574	0,666	0,670	1,113	1,708
11.03	0,817	0,888	0,532	0,639	0,654	0,952	1,363
29.03	0,903	1,056	0,578	0,723	0,718	1,040	1,279
30.03	0,896	1,260	0,598	0,706	0,714	1,086	1,323
31.03	0,859	0,971	0,535	0,688	0,683	0,996	1,269
01.04	0,915	1,110	0,650	0,737	0,734	1,072	1,403
02.04	0,852	0,967	0,566	0,667	0,676	0,962	1,337
06.06	0,894	1,031	0,620	0,729	0,731	1,076	1,268
08.06	0,947	1,186	0,706	0,771	0,770	1,100	1,218
25.06	0,922	1,161	0,641	0,729	0,744	1,035	1,222
22.08	0,893	1,107	0,612	0,714	0,717	0,986	1,303
23.08	0,881	1,015	0,602	0,715	0,709	1,030	1,235
24.08	0,883	1,023	0,608	0,715	0,712	0,999	1,168

Os valores apresentados na tabela 29, foram obtidos através da análise de padrões de calibração preparados em dias diferentes.

Com base no valor médio do fator de resposta e o seu desvio padrão, foi possível calcular os limites de aviso superior, de aviso inferior, de controlo superior e de controlo inferior de acordo com as expressões 37 e 38. Foram utilizados os valores dos fatores de resposta obtidos durante os 7 dias, apresentados na tabela 29.

Após a construção das cartas de controlo dos vários componentes foram preparados mais outros padrões de calibração, que foram introduzidos na carta de controlo para monitorizar a variação da concentração destes.

Na tabela 30, estão apresentados os valores obtidos para o *p*-xileno e no gráfico 1 a respetiva carta de controlo, as tabelas e os restantes gráficos das cartas de controlo estão apresentados no anexo F.

Tabela 30. Valores das linhas de controlo, de aviso e linha central para a construção da carta de controlo da análise do padrão de calibração de xileno, relativa ao fator de resposta do *p*-Xileno.

Média do \bar{F}_r	s	LAS	LCS	LAI	LCI
0,877	0,036	0,95	0,98	0,81	0,77

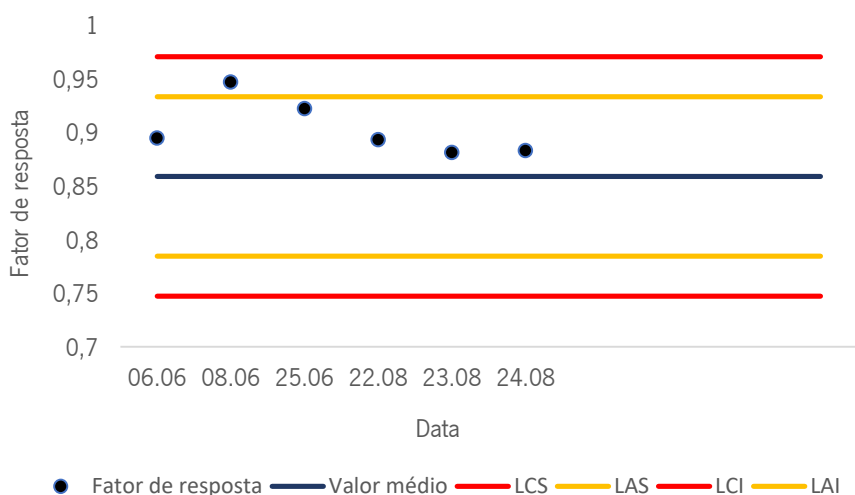


Gráfico 1. Carta de controlo dos fatores de resposta do *p*-xileno.

Analisando as cartas de controlo dos diferentes componentes presentes no xileno é possível verificar que todos os valores dos fatores de resposta encontram-se dentro dos limites aceitáveis e, portanto, sob controlo.

O padrão de calibração do dia 08.06 é o único que apresenta valores fora dos limites de aviso, indicando que possa ter ocorrido algum erro na preparação ou contaminação na análise da amostra. Assumiu-se como critério de aceitação o valor de 10% para todos os componentes presentes na solução padrão de calibração. Caso os valores não ultrapassem os limites de aviso nos os próximos ensaios, é possível diminuir o critério de aceitação inicialmente referido.

2. DETERMINAÇÃO DE XILENO EM AMOSTRAS COM TEOR INFERIOR A 90%

Como já foi referido, o método de análise de xileno em diluentes considerou a preparação de várias soluções padrão de xileno em benzeno contendo *n*-butilbenzeno (*n*BB) como padrão interno e recorrendo à cromatografia gasosa com FID.

A implementação do método de análise passou pela preparação de padrões em dias diferentes e a respetiva análise para a obtenção de curvas de calibração de xileno. Este método é baseado na ASTM D2360^[21], onde a determinação do xileno total (componentes *o*-, *m*-, *p*-Xileno e etilbenzeno) até 90%^[42], é realizada recorrendo a curvas de calibração.

2.1. Gama alta de concentração

2.1.1. Curvas de calibração

Nesta secção são apresentados os resultados obtidos com soluções padrão preparadas para a curva de calibração realizada no dia 19.03.2022, a título exemplificativo, sendo que os outros resultados encontram-se apresentados no anexo D. As curvas de calibração de gama alta apresentadas estão descritas no intervalo de concentração até 90% de xileno.

Para o traçado da curva de calibração foram considerados cinco soluções padrão e o branco, isto porque não foi possível considerar o padrão de calibração a 1% devido ao limite de quantificação obtido ser superior a 1%. Os volumes utilizados e as concentrações efetivas de xileno preparadas encontram-se apresentados na tabela 31.

Tabela 31. Volumes usados na preparação das soluções padrão de xileno para o traçado das curvas de calibração num volume final de 10 mL, contendo 10 µL de *n*-butilbenzeno, em que foi usado benzeno como solvente.

v xileno (µL)	v benzeno (µL)	v/v xileno (%)	m/m xileno (%)	m/m xileno efetiva* (%)
0	9990	0	0	0

1000	8990	10,00	9,98	9,89
3000	6990	30,00	29,95	29,70
5000	4990	50,00	49,94	49,53
7000	2990	70,00	69,95	69,37
9000	990	90,00	89,98	89,24

*Concentração de xileno foi corrigida considerando o grau de pureza do xileno (99,18 %).

Tabela 32. Áreas de pico do xileno e do *n*-butilbenzeno obtidas na curva de calibração analisados em duplicado.

m/m xileno efetiva (%)	Área xileno	Área <i>n</i> BB	Área xileno / Área <i>n</i> BB
0	0	7258	0
	0	6033	0
9,89	668837	6256	106,91
	655403	6387	102,62
29,70	2204898	6885	320,25
	2362914	7197	328,32
49,53	4242395	7209	588,49
	4340977	7421	584,96
69,37	6264736	7518	833,30
	6246249	7653	816,18
89,24	8189462	7524	1088,45
	7759532	6470	1199,31

Tabela 33. Valor médio do quociente das áreas de pico, desvio padrão e coeficiente de variação obtidos na análise das soluções padrão realizada em duplicado.

m/m xileno efetiva (%)	Área xileno / Área <i>n</i> BB	s	CV (%)
0	0	0	0
9,89	104,76	3,0	2,9
29,70	324,28	5,7	1,8
49,53	586,72	2,5	0,43
69,37	824,74	12	1,5
89,24	1085,78	3,8	0,35

A tabela 32 apresenta os valores obtidos das áreas de pico do xileno e do *n*BB, assim como o valor da razão das áreas de xileno e *n*BB, em duplicado, para cada padrão de calibração.

Analisando os valores da tabela 33 é possível verificar que o coeficiente de variação é muito baixo e sempre inferior a 3% e, portanto, os dados apresentam uma precisão adequada.

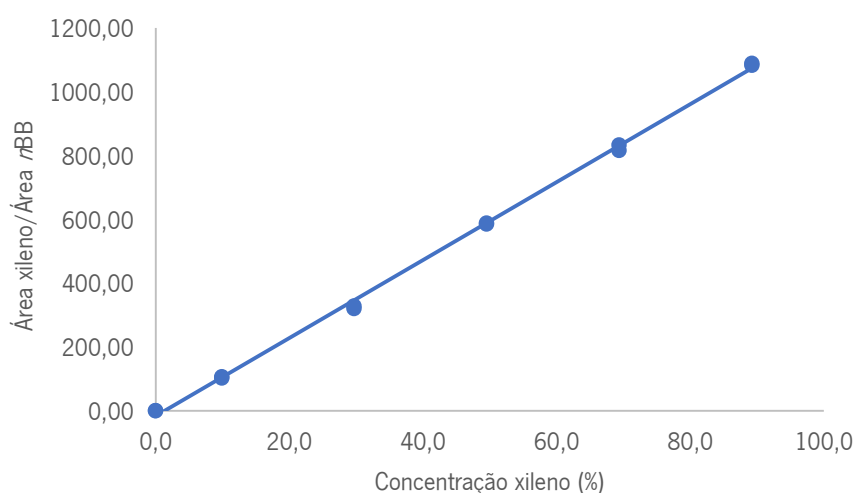


Gráfico 2. Curva de calibração do quociente entre as áreas dos picos do xileno e do n-butilbenzeno em função da concentração de xileno.

Da análise do gráfico da figura 2, observa-se uma regressão linear ao longo de toda a gama de concentração analisada, com um coeficiente de correlação elevado de 0,998, demonstrando assim a linearidade, visto que o valor tido como critério de aceitação é superior a 0,995 indicado pelo Guia Relacre 13 [23].

A reta obtida, cuja equação é $\frac{\text{Área xileno}}{\text{Área nBB}} = (12,21 \pm 0,30) C (\%) + (-16 \pm 15)$, apresenta uma incerteza relativa baixa para o declive (2 %).

Com o objetivo de analisar a estabilidade da reta de calibração, foram traçadas mais sete curvas a partir de novas soluções padrão. Os dados relativos às áreas dos picos encontram-se apresentadas no anexo D.

A tabela 34 apresenta os valores de declive (b), incerteza do declive ($s_b \cdot t$), a ordenada na origem (a), a incerteza da ordenada na origem ($s_a \cdot t$) e ainda o coeficiente de correlação (r) das oito retas de calibração.

Tabela 34. Resumo dos parâmetros estatísticos das oito curvas de calibração obtidas durante a validação do método.

Datas	b (% ⁻¹)	$S_b \cdot t$ (% ⁻¹)	a	$S_a \cdot t$	r
18.03	12,94	0,75	-32	39	0,997
19.03	12,21	0,30	-16	15	0,9994
21.03	13,75	0,97	-42	50	0,995
22.03	13,13	0,28	-15	15	0,9997
23.03	12,16	0,54	-8	28	0,998

01.04	12,01	0,80	-32	41	0,996
02.04	12,44	0,52	-13	28	0,9991
07.05	11,89	0,47	-17	24	0,998

Da análise da tabela 34, verifica-se que os valores de declives são próximos variando entre os valores de 11,89 e 13,75 com um valor médio de 12,57 e um desvio padrão de 0,65. Relativamente à ordenada na origem verifica-se que os valores são sempre negativos e a reta do dia 19.03.2022 não passa na origem.

O coeficiente de correlação foi sempre superior ou igual a 0,995, demonstrando uma elevada correlação e permitindo concluir que a linearidade é verificada na gama de concentrações estudada dado que os valores cumprem com o critério de aceitação definido no Guia Relacre 13 ^[23].

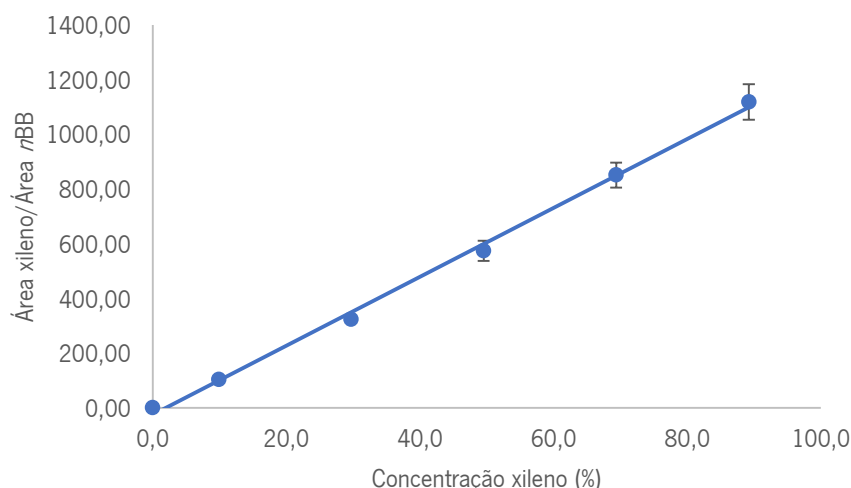


Gráfico 3. Representação gráfica da correlação obtida com os valores médios do quociente das áreas obtidos considerando as 8 retas de calibração.

A partir da análise da representação gráfica apresentada na figura 3 é possível verificar que o desvio padrão da resposta aumenta com a concentração de xileno. No entanto, este valor é bastante baixo, mesmo para o ponto de maior concentração (90 %). Relativamente à ordenada na origem, observa-se que o valor é bastante baixo não demonstrando haver presença de erros sistemáticos.

A reta obtida, cuja equação é $\frac{\text{Área xileno}}{\text{Área nBB}} = (12,58 \pm 0,85) C (\%) + (-24 \pm 44)$, apresenta uma incerteza relativa baixa para o declive (7 %) e a incerteza da ordenada na origem contém o ponto zero, zero.

2.1.2. Sensibilidade

Num método que apresenta uma relação linear entre a resposta e a concentração do analito, a sensibilidade do método é dada pelo declive da reta de calibração. Na tabela 34, estão apresentados os declives das 8 retas de calibração e na tabela 35 apresentam-se o valor médio, o desvio padrão bem como o coeficiente de variação.

Tabela 35. Valor médio, desvio padrão e coeficiente de variação da sensibilidade obtido considerando 8 retas de calibração.

Sensibilidade média (% ⁻¹)	Desvio padrão (% ⁻¹)	CV sensibilidade (% ⁻¹)
12,57	0,65	5,2

O método é considerado sensível visto que apresenta um coeficiente de variação de 5,2%⁻¹, significando que os valores obtidos dos declives estão todos bastante próximos.

Analisando os valores obtidos com a gama de trabalho de concentração de xileno até 90%, verificou-se que para valores baixos de concentração, o desvio padrão relativo aumentava, como seria de esperar.

2.1.3. Limiares analíticos

Para avaliar os limites de deteção e de quantificação, realizou-se a fortificação de 8 brancos, para um nível de fortificação de 9,84 %, dado ser este o padrão de concentração mais baixa da reta de calibração. Os valores das áreas de pico obtidas para o xileno e o nBB encontram-se apresentados na tabela 36.

Tabela 36. Valores das áreas obtidas para os brancos fortificados.

C branco fortificado (%)	Área xileno	Área nBB	Área xileno /Área nBB
9,84	680851	6977	97,59
	746796	7326	101,94
	758502	7219	105,07
	706046	6949	101,60
	685362	6779	101,10
	655403	6387	102,62
	743044	7224	102,86
	720999	7107	101,45

Tabela 37. Concentração de xileno obtido nas amostras de brancos fortificados.

C branco fortificado (%)	Réplica do branco fortificado	m/m xileno determinado (%)
9,84	1	9,33
	2	9,69
	3	9,94
	4	9,66
	5	9,62
	6	9,74
	7	9,76
	8	9,65

Os brancos fortificados foram preparados e analisados no mesmo dia, recorrendo à curva de calibração apresentado na figura 2.

Os valores obtidos de concentração de xileno por interpolação na equação da reta de calibração estão um pouco distantes do valor esperado, como é possível verificar na tabela 37.

Tabela 38. Valores obtidos do coeficiente de variação e erro relativo.

Média	9,68
s	0,18
CV (%)	1,9
Erro relativo (%)	1,7

Da análise da tabela 38, observa-se que o erro relativo é baixo (1,7%), indicando que o valor de concentração obtido é quantificável por este método.

Quando se compara os valores obtidos dos limiares analíticos obtidos pelo desvio padrão obtidos no estudo dos brancos fortificados com os obtidos recorrendo à reta de calibração a partir das expressões 20 e 21, verifica-se que os valores são muito diferentes, como é possível observar na tabela 39.

Assim e atendendo aos valores esperados de xileno em diluentes, optou-se por realizar uma reta de calibração numa gama de concentrações muito mais baixas.

Tabela 39. Valores obtidos do limite de detecção e de quantificação através da análise de brancos fortificados e do método gráfico (curva de calibração).

	Branco fortificado	Curva de calibração
Limite detecção (%)	0,39	3,9
Limite quantificação (%)	1,3	12

2.1.4. Precisão

- Repetibilidade

Para avaliar a precisão do método recorreu-se ao estudo de soluções padrão em condições de repetibilidade e em condições de precisão intermédia. Foram preparadas 6 soluções padrão independentes de xileno em benzeno, em dois níveis de concentração, contendo 10 µL de n-butylbenzeno, num volume total de 10mL, de acordo com o apresentado na tabela 40.

Tabela 40. Volumes e concentrações preparadas de xileno para a avaliação da repetibilidade.

v Xileno (µL)	v Benzeno (µL)	v/v xileno (%)	m/m xileno (%)	m/m xileno efetiva (%)
1200	8790	12	11,97	11,87
6500	3490	65	64,94	64,41

As áreas dos picos obtidas para o xileno e o do n-butylbenzeno encontram-se apresentadas na tabela 41.

A partir dos valores das áreas obtidas e interpolando na reta de calibração, foi possível obter os valores de concentração de xileno das soluções preparadas, como mostra a tabela 41.

Tabela 41. Valores das áreas obtidas do xileno, do n-butylbenzeno e concentração de xileno determinada em soluções padrões independentes analisadas em condições de repetibilidade, no dia 23.05.2022.

m/m xileno efetiva (%)	Área xileno	Área nBB	Área xileno/ Área nBB	m/m xileno determinada (%)
11,87	871983	6806	128,12	11,83
	781076	6182	126,35	11,69
	725731	6119	118,60	11,05
	718381	5643	127,30	11,77
	850437	6772	125,58	11,63
	860532	7140	120,52	11,21
64,41	5394629	7158	753,65	63,07

5394552	7783	693,12	58,11
4711641	6446	730,94	61,21
5170896	7073	731,08	61,22
5971019	8500	702,47	58,88
5874838	8216	715,05	59,91

Tabela 42. Valores obtidos do erro relativo, coeficiente de variação da repetibilidade e do limite de repetibilidade em ensaios de repetibilidade.

m/m xileno efetiva (%)	m/m xileno determinada (%)	Erro relativo (%)	s (%)	CV _r (%)	Limite repetibilidade (%)
11,87	11,53	2,9	0,32	2,8	0,89
64,41	60,40	6,2	1,8	3,0	5,1

Analisando os valores apresentados na tabela 42, verifica-se que o erro relativo é baixo e inferior ao critério de aceitação do laboratório, sendo inferior a 10 % para ambas as concentrações estudadas.

Relativamente ao coeficiente de variação para as duas concentrações é possível verificar que ambos são de 3%. O método foi também caracterizado quanto aos limites de repetibilidade tendo obtido os valores de 0,89% e de 5,1% para a concentração mais baixa e mais alta, respetivamente.

- Precisão intermedia

Para a avaliação da precisão em condições de precisão intermédia, foram preparadas e analisadas seis soluções independentes em três dias diferentes, para dois níveis de concentrações (tabelas 43 e 44).

Tabela 43. Valores das áreas obtidas para a concentração de 11,87%, das amostras analisadas em dias diferentes.

Data	Área xileno	Área nBB	Área total xileno/ Área nBB	m/m xileno determinada (%)
23.05	871983	6806	128,12	11,83
	781076	6182	126,35	11,69
	725731	6119	118,60	11,05
	718381	5643	127,30	11,77
	850437	6772	125,58	11,63
	860532	7140	120,52	11,21
25.05	834829	7205	115,87	10,83
	798451	6488	123,07	11,42
	842728	6959	121,10	11,26
	790309	6804	116,15	10,85

	700736	5822	120,36	11,20
	1000897	8604	116,33	10,87
	815854	6677	122,19	11,35
	800465	6171	129,71	11,96
26.05	740681	6081	121,80	11,32
	704836	6059	116,33	10,87
	715370	5740	124,63	11,55
	832751	6728	123,77	11,48

As áreas dos picos do xileno e do *n*BB encontram-se apresentadas na tabela 43 para a solução de concentração mais baixa (11,87 %) e na tabela 44 para a concentração mais elevada (64,41 %).

Na tabela 45, apresentam-se os valores obtidos do erro relativo para cada uma das concentrações analisadas e na tabela 46 estão apresentados os valores de precisão intermédia e repetibilidade obtidos recorrendo à ANOVA.

Comparando os valores obtidos também é possível verificar que para a solução de mais baixa concentração obteve-se um valor de CV em condições de repetibilidade de 4 % e enquanto que em condições de precisão intermédia é de 3 %. Estes valores não serão significativamente diferentes. No que diz respeito à concentração mais alta, os valores obtidos de precisão são iguais, demonstrando que a variabilidade dentro do dia é semelhante à obtida entre dias.

Os valores de erro relativo assim como os da precisão em condições de precisão intermédia encontram-se abaixo dos critérios de aceitação definidos pelo laboratório (10 %). Assim, pode-se concluir que o método apresenta valores precisos mesmo em condições de precisão intermédia.

Tabela 44. Valores das áreas obtidas para a concentração de 64,41%, das amostras analisadas em dias diferentes.

Data	Área xileno	Área <i>n</i> BB	Área total xileno/ Área <i>n</i> BB	m/m xileno determinada (%)
	5394629	7158	753,65	63,07
	5394552	7783	693,12	58,11
23.05	4711641	6446	730,94	61,21
	5170896	7073	731,08	61,22
	5971019	8500	702,47	58,88
	5874838	8216	715,05	59,91
	5538321	8512	650,65	54,63
25.05	5704015	8756	651,44	54,70
	5826324	7535	773,23	64,68

	6035045	8024	752,12	62,95
	5826461	7418	785,45	65,68
	5826774	7556	771,15	64,50
26.05	5711424	7537	757,78	63,41
	5743539	7891	727,86	60,96
	5590505	7196	776,89	64,98
	5491293	7430	739,07	61,88
	5992955	8292	722,74	60,54
	5350574	6844	781,79	65,38

Tabela 45. Valores obtidos do coeficiente de variação da precisão intermédia e do limite de precisão intermédia.

m/m xileno efetiva (%)	m/m xileno determinada (%)	Erro relativo (%)	s (%)	CV_{p_i} (%)	Limite p_i (%)
11,87	11,34	4,5	0,36	3,1	1,0
64,41	61,48	4,5	3,3	5,4	9,3

Tabela 46. Variância da repetibilidade e precisão intermédia, para a concentração de 11,87%, e 64,41% das amostras, analisadas em dias diferentes.

m/m xileno efetiva (%)	CV_r (%)	CV_{p_i} (%)
11,87	3,7	2,8
64,41	5,5	5,5

Os valores de erro relativo assim como os da precisão em condições de precisão intermédia encontram-se abaixo dos critérios de aceitação definidos pelo laboratório (10 %). Assim, pode-se concluir que o método apresenta valores precisos mesmo em condições de precisão intermédia.

2.1.5. Justeza

A justeza é um parâmetro que pode ser avaliado de formas distintas tal como foi já referido. Para a justeza do método da curva de calibração, foi preparada uma solução, em duplicado, de 2,5mL do MRC (VWR, $97,3 \pm 2,1\%$) contendo 5 μ L de *n*BB, diluído em benzeno, num volume total de 5mL. Os valores das áreas foram obtidos em duplicado e estão apresentados na tabela 47.

Para avaliar a incerteza do método da curva de calibração foi realizada uma diluição o MRC para um valor de concentração de 49,84%, para a interpolação na curva de calibração.

Tabela 47. Valores obtidos das áreas de xileno e *n*BB, assim como a razão de ambas e o valor médio, na análise do MRC.

Área xileno	Área <i>n</i> BB	Área xileno/ Área <i>n</i> BB	Média Área xileno/ Área <i>n</i> BB
4057383	7449	544,69	563,68
4230224	7260	582,68	

O valor médio da Área xileno/Área *n*BB foi interpolado na curva de calibração do gráfico 2, obtendo o valor do MRC de 47,51%, atendendo á diluição.

Os valores de concentração calculada e de referência do MRC estão comparados na tabela 48, onde se apresenta também o valor do desvio padrão do MRC fornecido pela entidade (VWR) e do *Z-score* (equação 30).

Tabela 48. Concentração obtida e concentração conhecida no MRC de xileno, assim como o desvio padrão do MRC e o *Z-score*.

C referência (%)	C calculada (%)	s MRC	<i>Z-score</i>
97,3	95,02	2,1	1,1

De acordo com o Guia Relacre nº3^[34], um valor do *Z-score* inferior a 2 em módulo, traduz-se num desempenho satisfatório. Como se pode verificar, o fator de desempenho *Z-score* é baixo, confirmando-se assim que os resultados apresentam uma boa justeza.

2.1.6. Robustez

Para avaliar a robustez do método, realizou-se em primeiro lugar a identificação das grandezas de influência, tendo sido considerados como fatores a estudar: o fluxo da fase móvel, a temperatura do detetor e a temperatura inicial do gradiente de temperatura.

O fluxo da fase móvel foi alterada para 0,6 mL/min em vez dos 0,5 mL/min, a temperatura do detetor para 240°C em vez de 250°C e a temperatura inicial da rampa da temperatura para 80 °C em vez dos 70 °C.

Os ensaios foram realizados segundo o teste de Youden de acordo com a tabela 49 com uma solução de xileno m/m de 49,53 % e os valores das áreas do xileno e do *n*BB estão apresentados na tabela 50.

Tabela 49. Descrição do plano de ensaios no teste de Youden realizado com uma solução de 49,53 % de xileno.

Ensaio	Fluxo (mL)	T detetor (°C)	T rampa (°C)	
1	0,5	250	70	RE1
2	0,5	240	80	RE2
3	0,6	250	80	RE3
4	0,6	240	70	RE4
R_i	R_{fluxo}	$R_{T\ detetor}$	$R_{T\ rampa}$	

Tabela 50. Resultados dos ensaios das áreas obtidas do xileno, nBB e do quociente entre essas áreas nos quatro ensaios.

	Área xileno	Área nBB	Área xileno/ Área nBB
RE1	4566677	8289	550,93
RE2	4229626	7509	563,27
RE3	5161269	9498	543,41
RE4	5083463	9694	524,39

A partir dos valores apresentados na tabela 50, foi calculado o efeito de cada uma das grandezas de influência.

Tabela 51. Valores obtidos de cada uma das variações impostas ao método, através do teste de YOUDEN.

	Valor	Valor crítico
R_{fluxo}	23	
$R_{T\ detetor}$	3,3	63
$R_{T\ rampa}$	15	

Analisando os valores obtidos na tabela 51, verifica-se que a grandeza fluxo teve um maior efeito nos resultados seguido da temperatura inicial da rampa.

No entanto, comparando estes resultados com o valor crítico 63, é possível verificar que nenhum dos efeitos é estatisticamente significativo permitindo concluir que o método é robusto.

2.1.7. Incerteza do método

Para avaliara incerteza do método, foi considerada a reprodutibilidade intralaboratorial (erros aleatórios) e o *bias* (erros sistemáticos) determinados de forma independentemente usando os dados de validação.

Assim, a incerteza de medição foi determinada usando um MRC (VWR; $97,3 \pm 2,1\%$). A tabela 52 apresenta os valores obtidos do desvio padrão das medições do MRC (s_{R_w}) e a componente de incerteza associada à precisão, sendo a incerteza padrão relativa ($u_{R_w,rel}$).

Tabela 52. Concentração e incerteza obtida nos ensaios do MRC, para a determinação do xileno através de curvas de calibração.

C_{MRC} calculado (%)	s_{R_w} (%)	$u_{R_w,rel}$
95,02	2,2	0,046

O valor de $u_{R_w,rel}$ foi determinado através da equação 33, obtendo-se um resultado de 0,046, sendo 4,6%. Posto isso, foram calculados os valores para a incerteza da medição associada ao bias do método e do laboratório (u_b), onde se encontram apresentados na tabela 53.

Tabela 53. Resultados obtidos com o MRC para calcular o valor do bias relativo para determinação do xileno.

b_{rel}	n_M	S_b (%)	$u_{Cref,rel}$	$u_{b,rel}$
-0,023	2	0,046	0,011	0,042

O valor de u_b , foi determinado de acordo com a equação 34, apresentando um valor de 0,042, sendo este 4,2%. A partir das incertezas relativas, foi obtida a incerteza combinada relativa segundo a aplicação da equação 35 tendo-se obtido o valor de 6,2%. A incerteza expandida, determinada pelo produto da incerteza combinada pelo fator de expansão, $k = 2$, representa o valor final da incerteza do método, sendo o valor obtido de 12,4%.

O critério de aceitação para a exatidão e para a precisão é de 10 %, valor determinado pelo laboratório sendo o valor de u_b 6,2%, estando abaixo do máximo definido, Logo, a abordagem mostrou ser adequada para a estimativa da incerteza

A tabela 54, compara o valor de concentração do MRC dado pelo fornecedor e a obtida pelo método, assim como as respectivas incertezas.

Tabela 54. Comparação de valores de concentração do MRC dado pelo fornecedor e a calculada pelo método.

Concentração do MRC (%)	Concentração calculada (%)
$97,3 \pm 2,1$	$95,0 \pm 6,2$

O método descrito apresenta um erro de 6,2%, sendo o valor de concentração obtido do material de referência de 95,0 %. O valor da incerteza calculada para essa solução do MRC, é maior do que a fornecida no certificado do MRC. Posto isto, comparando os valores de concentração e atendendo às incertezas associadas, é possível concluir que os valores obtidos não são significativamente diferentes.

2.1.8. Controlo de qualidade – Cartas de controlo

Após a validação do método, procedeu-se à implementação de cartas de controlo para o controlo de qualidade interno.

Tabela 55. Valores obtidos do declive das curvas de calibração realizadas ao longo do tempo, para o cálculo dos limites da carta de controlo.

Data	b (%⁻¹)
18.03	12,94
19.03	12,21
21.03	13,75
22.03	13,13
23.03	12,16
01.04	12,01
02.04	12,44
07.05	11,89
09.05	11,84
10.05	11,66
11.05	11,52
19.05	12,81
20.05	12,27
21.05	12,62
Média b (% ⁻¹)	12,57
Desvio padrão	0,65
CV (%)	5,2

Com o objetivo de monitorizar as curvas de calibração do método, foram traçadas catorze curvas a partir de novas soluções padrão, a tabela 55 apresenta os valores de declive que foram recolhidos das medições dos diferentes padrões de calibração, ao longo do tempo.

Na tabela 56, estão apresentados o valor do limite de aviso superior, limite de aviso inferior, limite de controlo superior e limite de controlo inferior para a construção da carta de controlo dos declives, calculados a partir da equação 37 e 38.

Tabela 56. Valores calculados para a construção da carta de controlo.

LC (% ⁻¹)	LAS (% ⁻¹)	LCS (% ⁻¹)	LAI (% ⁻¹)	LCI (% ⁻¹)
12,57	13,86	14,51	11,27	10,62

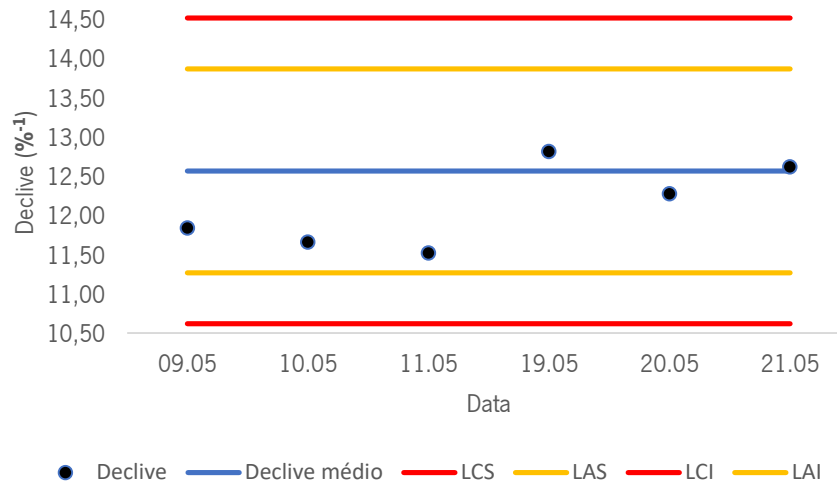


Gráfico 4. Carta de controlo dos declives das retas de calibração.

Como é possível ver no gráfico 4, os valores de declive obtidos nas retas de calibração não ultrapassam os limites de aviso, sendo assim pode se confirmar que o declive da reta de calibração está sob controlo.

2.2. Gama baixa de concentração

Como já foi referido, verificou-se que na curva de calibração que considerava soluções padrão de concentração mais baixa, o erro relativo de soluções padrão de 1% era muito elevado e a fortificação de brancos a este nível conduzia a valores muito dispares.

Assim foi necessário estabelecer uma curva de calibração que considerava valores de concentração reduzida para poder ser utilizada em diluentes com uma concentração baixa de xileno.

Tabela 57. Volumes usados na preparação das soluções padrão de xileno para a gama de concentrações baixas num volume final de 5 mL, contendo 5 μ L de n-butilbenzeno.

v xileno (μ L)	v benzeno (μ L)	v/v xileno (%)	m/m xileno (%)	m/m xileno efetiva *(%)
0	4995	0	0	0,00
50	4945	1	1,00	0,99
150	4845	3	2,99	2,97
250	4745	5	4,99	4,95
350	4645	7	6,98	6,93
500	4495	10	9,98	9,89
600	4395	12	11,97	11,87
750	4245	15	14,97	14,84
1000	3995	20	19,96	19,79

*Concentração de xileno foi corrigida considerando o grau de pureza do xileno (99,18%).

Tabela 58. Áreas de pico do xileno e do n-butilbenzeno obtidas para a curva de calibração, analisados em duplicado no dia 07.06.2022, para a gama de trabalho de concentrações baixas.

m/m xileno efetiva (%)	Área xileno	Área nBB	Área xileno/Área nBB
0	0	6691	0
	0	6101	0
0,99	59488	6036	9,86
	65218	6567	9,93
2,97	218420	7299	29,92
	188932	6282	30,08
4,95	312848	6324	49,47
	336045	6831	49,19
6,93	498969	7206	69,24
	472704	6642	71,17
9,89	728792	7437	98,00
	671100	6990	96,01
11,87	804633	6678	120,49
	855175	6992	122,31
14,84	1095827	6964	157,36
	1016927	6456	157,52
19,79	1409426	7138	197,45
	1480825	7443	198,96

Assim, definiu-se uma reta de calibração para uma gama de concentração baixa, até 20 %, tendo sido preparadas oito soluções padrão, de acordo com o apresentado na tabela 57.

As áreas de pico obtidas do xileno, do padrão interno nBB e o quociente das áreas estão apresentadas na tabela 58.

Tabela 59. Valor médio do quociente entre as áreas de pico, desvio padrão e coeficiente de variação obtidos na análise das soluções padrão realizada em duplicado.

m/m xileno efetiva (%)	Área xileno/Área nBB	Desvio Padrão	CV (%)
0	0	0	0
0,99	9,89	0,053	0,54
2,97	30,00	0,11	0,35
4,95	49,33	0,20	0,40
6,93	70,20	1,4	1,9
9,89	97,00	1,4	1,4
11,87	121,40	1,3	1,1
14,84	157,44	0,11	0,072
19,79	198,20	1,1	0,54

Analisando o coeficiente de variação do quociente entre as áreas para a gama de concentrações baixas o valor máximo é de 2 %, como mostra na tabela 59, sendo mais baixo comparativamente ao obtido na gama de concentrações de 0 a 90 %.

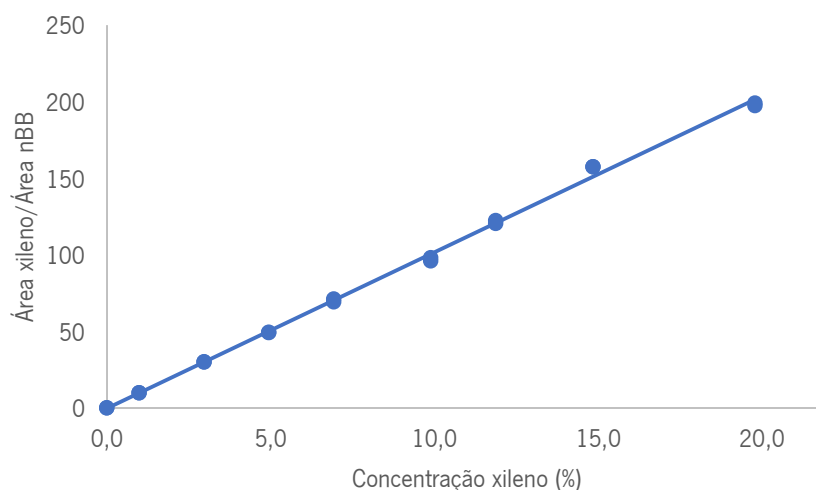


Gráfico 5. Curva de calibração do quociente entre as áreas dos picos do xileno e do n-butilbenzeno em função da concentração de xileno definida até 20 % de xileno.

A reta obtida, cuja equação é $\frac{\text{Área xileno}}{\text{Área nBB}} = (10,19 \pm 0,23) C (\%) + (-0,3 \pm 2,4)$, apresenta uma incerteza baixa do declive (0,23%), e a incerteza da ordenada na origem contém o ponto zero, zero.

2.2.1. Linearidade

Na análise do gráfico da figura 5, observa-se uma regressão linear ao longo da gama de concentração estudada, com um coeficiente de correlação elevado de 0,998, demonstrando assim a linearidade, visto que o valor tido como critério de aceitação é superior a 0,995 indicado pelo Guia Relacre 13^[23].

2.2.2. Limiares analíticos

Para avaliar os limites de deteção e de quantificação, realizou-se a fortificação de 8 brancos, para um nível de fortificação de 0,989 % que corresponde ao padrão de concentração mais baixa. Os valores das áreas obtidas para o xileno e o nBB encontram-se apresentados na tabela 60.

Tabela 60. Valores das áreas de pico obtidas para o xileno e o nBB no estudo da determinação dos limiares analíticos pela fortificação de brancos.

C branco fortificado (%)	Área xileno	Área nBB	Área xileno /Área nBB
0,989	65074	6838	9,52
	63413	6752	9,39
	54002	5467	9,88
	57006	6055	9,41
	66405	6917	9,60
	64470	6635	9,72
	66709	6437	10,36
	61946	6463	9,58

Os brancos fortificados foram preparados e analisados no mesmo dia, recorrendo à curva de calibração apresentado na figura 5, referente à gama baixa de concentração.

Os valores de concentração de xileno obtidos por interpolação na equação da reta desta gama de trabalho estão bastante próximos do valor de 0,989 %, como é possível verificar na tabela 61.

Tabela 61. Concentração de xileno obtido nas amostras de brancos fortificados.

C branco fortificado (%)	Replica do branco fortificados	m/m xileno determinado (%)
0,989	1	0,966
	2	0,954
	3	1,00
	4	0,956
	5	0,974
	6	0,986
	7	1,05
	8	0,973

Tabela 62. Valores obtidos no estudo do ensaio de fortificação.

Média (%)	0,982
Desvio padrão (%)	0,031
CV (%)	3,2
Erro relativo (%)	0,78

Da análise da tabela 62, verifica-se que o valor médio de concentrações é próximo do valor nominal e pode se observar que o erro relativo é baixo (0,78 %), indicando que a concentração obtida dos vários padrões não apresenta um desvio significativo em relação ao valor real.

Assim, pode-se considerar que o limite de quantificação é dado pelo padrão de concentração mais baixo dado que os ensaios de fortificação do branco validaram este resultado, como é possível verificar na tabela 63.

Tabela 63. Comparação dos valores obtidos do limite de detecção e de quantificação baseados na curva de calibração e no desvio padrão das análises dos brancos fortificados.

	Branco fortificado	Curva de calibração
Limite de detecção (%)	0,066	0,95
Limite de quantificação (%)	0,22	2,9

2.2.3. Precisão

- Repetibilidade

Para avaliar a precisão do método recorreu-se ao estudo de soluções padrão em condições de repetibilidade.

Através dos valores de concentração obtidos na tabela 61, foi possível calcular o desvio padrão, o coeficiente de variação de repetibilidade e o limite de repetibilidade, apresentados na tabela 64.

Tabela 64. Valores obtidos do erro relativo, coeficiente de variação da repetibilidade e do limite de repetibilidade em ensaios de repetibilidade.

m/m xileno efetiva (%)	Média m/m xileno calculada (%)	Erro relativo (%)	s (%)	CV_r (%)	Limite repetibilidade (%)
0,989	0,982	0,78	0,31	3,2	0,09

Analisando os valores apresentados na tabela 62, verifica-se que o erro relativo é baixo e inferior ao critério de aceitação do laboratório, sendo inferior a 10 %. O método foi também caracterizado quanto ao coeficiente de variação da repetibilidade, sendo de 3,2% e quanto ao limite de repetibilidade, tendo obtido um valor de 0,09%.

Devido à falta de tempo não foi possível prosseguir os estudos para completar a validação do método para a gama baixa de concentração de xileno, sendo necessário traçar mais 5 retas de calibração para avaliar a estabilidade da reta de calibração, analisar em 3 dias diferentes padrões de controlo em duplicado para avaliar a precisão em condições de precisão intermédia e analisar um MRC em duplicado para ter acesso à justeza do método. A partir destes dados, a incerteza do método poderia ser estimada.

CAPÍTULO 6. CONCLUSÃO

Neste trabalho, foram otimizados, implementados e validados com sucesso os métodos para a determinação da pureza de xileno pelo método da normalização externa (através de fatores de resposta) e pelo método da curva de calibração por cromatografia gasosa com detetor de ionização de chama, de acordo com a norma ASTM D2360 [21].

O processo de implementação e validação começou com a obtenção de fatores de resposta usando um padrão interno, de modo a quantificar o xileno em amostras de rotina.

Os valores obtidos de repetibilidade e precisão intermédia comparados com os indicados na norma ASTM D2360 [21], para o *p*-xileno, estão concordantes e são bastante baixos em relação ao valor limite de 10 % estabelecido pelo laboratório.

A determinação da justeza foi realizada através do MRC, apresentando um valor satisfatório de *Z-score* (0,95) que se encontra dentro do critério de aceitação, em módulo inferior a 2. A estimativa da incerteza do método foi determinada com base na norma ISO 11352:2012 [27], obtendo-se um valor de incerteza para o método de 2,4 %.

Relativamente ao método baseado em curvas de calibração, o processo de implementação e validação teve início na definição de gamas de trabalho, verificando a necessidade de duas gamas sendo a alta até 90 %, e uma gama baixa até 20%. As correlações obtidas para as duas gamas de trabalho são elevadas, tendo-se obtido uma correlação de 0,998 para ambos, que se encontram acima de 0,995, valor estipulado pelo laboratório e pelo guia Relacre n° 13 [23].

Na determinação dos limiares analíticos foi possível concluir que para as duas gamas o padrão de concentração mais baixo corresponde ao LDQ, sendo que a gama alta o valor é de 1,3 % e na gama baixa é de 0,22 %.

A precisão foi avaliada em condições de repetibilidade e precisão intermédia, tendo em conta os resultados obtidos para a curva de gama alta. Estes resultados são satisfatórios uma vez que cumprem os critérios estipulados pelo laboratório, sendo inferior a 10 %.

A determinação da justeza, foi realizada através do MRC, tendo sido apresentado igualmente um valor satisfatório, com um *Z-score* inferior a 2, sendo o valor obtido de 1,1%.

A estimativa da incerteza do método da curva de calibração da gama alta foi determinado com base na norma ISO 11352:2012, tendo sido obtida uma incerteza de 6,2 %, cumprindo assim o valor estipulado pelo laboratório, sendo inferior a 10%.

Os parâmetros de avaliação para validação do método da curva de calibração da gama baixa não foram realizados devido à disponibilidade de tempo, sendo complementado posteriormente.

No entanto, os estudos efetuados relativamente à da gama de trabalho, linearidade e limiares analíticos em condições de repetibilidade conduziram à resultados em que os critérios de aceitação foram cumpridos.

Após o estudo da validação dos métodos, foi avaliado o sistema de controlo de qualidade interno, de forma a garantir que os resultados sejam fiáveis durante o processo de análise de rotina dos métodos em questão. Foram monitorizados os fatores de resposta obtidos no método da normalização externa e os declives no método da curva de calibração. Este procedimento veio confirmar que o processo de análise se encontra sob controlo, visto que nenhum dos resultados excedeu os critérios de aceitação estabelecidos.

CAPÍTULO 7. BIBLIOGRAFIA

- [1] A. A. Keller e H. M. Coleman, *Chemical Introductions to Estuarine and Coastal Systems: Biodegradable Organic Chemicals*, E. Wolanski e D. McLusky, Ed. Waltham: Academic Press, **2011**, pp. 43–70.
- [2] A. Cicoella, “Les composés organiques volatils (COV): définition, classification et propriétés” *Rev. Mal. Respir.*, vol. 25, **2008**, pp. 155–163.
- [3] J. Beens e U. A. T. Brinkman, “The role of gas chromatography in compositional analyses in the petroleum industry”, *Trends in Analytical Chemistry*, vol. 19, **2000**, pp. 260–275.
- [4] B. Oyeneyin, *Developments in Petroleum Science*, Ed. Elsevier, Vol. 63, **2015**, pp. 11–128.
- [5] E. Stauffer, J. A. Dolan e R. Newman, *Fire Debris Analysis*, Ed. Burlington: Academic Press, **2008**.
- [6] A. M. Aitani, “Oil Refining and Products”, *Encycl. Energy*, vol.4, **2004**, pp. 715–729.
- [7] J. G. Speight, *The Refinery of the Future*, Ed. Boston: William Andrew Publishing, **2011**.
- [8] K. Othmer, “Petroleum Refinery Processes” *Encycl. of Chemical Technology*, vol. 2, **2000**; pp. 1–46.
- [9] J. G. Speight, *Environmental Organic Chemistry for Engineers*, Ed. Butterworth-Heinemann, **2017**, pp. 43–86.
- [10] Jr Dembicki Harry, *Practical Petroleum Geochemistry for Exploration and Production*, Ed. Elsevier, **2017**, pp. 1–17.
- [11] ASTM D5211-01, “Standard Specification for Xylenes for p-Xylene Feedstock”, *ASTM International*, West Conshohocken, PA, **2001**.
- [12] S. R. Clough, “Xylene”, *Encyclopedia of Toxicology*, P. Wexler, Ed. Oxford: Academic Press, **2014**, pp. 989–992.
- [13] W. M. Haynes, *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, Ed. Florida: CRC press Taylor & Francis Group, **2014**.
- [14] Nicholas H. Snow, *Comprehensive Analytical Chemistry*, Ed. Elsevier, vol. 47, **2006**.
- [15] A. Braithwaite e F. J. Smith, *Chromatographic Methods*, Ed. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers **1996**.
- [16] Ian A. Fowles, *Gas Chromatography: Analytical Chemistry by open learning*, Ed. Dartford: John Wiley & Sons Ltd, **1995**.
- [17] F. W. **Fifield** e D. Kealey, *Principles and Practice of Analytical Chemistry*, Ed. Oxford: Blackwell Science, **2000**.

- [18] R. L. Grob e E. F. Barry, *Modern Practice of Gas Chromatography*, Ed. New Jersey: John Wiley & Sons, **2004**.
- [19] A. T. Blades, “The Flame Ionization Detector”, *Journal of Chromatography Science*, vol. 11, no.5, **1973**, pp. 251–255.
- [20] D. Harvey, *Modern Analytical Chemistry*, Ed. Boston: McGraw-Hill McGraw-Hill, **2000**.
- [21] ASTM D2360-11, “Standard Test Method for Trace Impurities in Monocyclic Aromatic Hydrocarbons by Gas Chromatography”, *ASTM International*, West Conshohocken, PA, **2011**.
- [22] A. W. Drews, *Manual on Hydrocarbon Analysis*, Ed. West Conshohocken, PA: American Society for testing Materials, **1998**.
- [23] RELACRE, *Guia Relacre 13 - Validação de Métodos Internos de Ensaio em Análise Química*, Ed. Lisboa: Comissão Técnica da Relacre 03, **2000**.
- [24] ISO 8466-1, *Water Quality - Calibration and evolution of analytical methods and estimation of performance characteristics - Part 1: Statistical evaluation of the linear calibration function*; Ed. Geneve: International Organization for Standardization, **1990**.
- [25] B. Magnusson e U. Ornemark, *Eurachem Guide: The Fitness for Purpose of Analytical Methods – A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics*, Ed. Teddington: Eurachem Working Group, **2014**.
- [26] M. Ribani e C. B. G. Bottoli, “Validação em Métodos Cromatográficos e Eletroforéticos”, *Química Nova*, Vol. 27, **2004**, pp. 771–780.
- [27] ISO 11352:2012, *Water Quality - Estimation of Measurement Uncertainty Based on Validation and Quality Control Data*, Ed. Geneve: International Organization for Standardization, **2012**.
- [28] Eurachem/CITAC Guide, *Guide to Quality in Analytical Chemistry: An Aid to Accreditation*, **2016**.
- [29] ISO 8466-2, *Water Quality - Calibration and evaluation of analytical methods and estimation of performance characteristics - Part 2: Statistical strategy for nonlinear second-order calibration functions*, Ed. Geneve: International Organization for Standardization, **2001**.
- [30] A.F.S. Martins, “Implementação e validação de métodos analíticos”, Dissertação de Mestrado, Universidade de Coimbra, **2016**.
- [31] V. Gold, *The IUPAC Compendium of Chemical Terminology: The Gold Book*, Ed. Research Triangle Park, NC: International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), **2019**.
- [32] ISO 5725-1, *Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results – Part 1: General principles and definitions*, Ed. Geneve: International Organization for Standardization, **1994**.

- [33] ISO 5725-2, *Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results – Part 2: Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method*, Ed. Geneve: International Organization for Standardization, **2000**.
- [34] RELACRE, *Guia Relacre 3 - Validação de Resultados em Laboratórios Químicos*, Ed. Lisboa: Comissão Técnica da Relacre 03, **1996**.
- [35] ISO 5725-3, *Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results – Part 3: Intermediate measures of the precision of a standard measurement method*, Ed. Geneve: International Organization for Standardization, **1994**.
- [36] DOQ- CGCRE-008, *Orientação sobre validação de métodos de ensaio*; INMETRO, **2007**.
- [37] ISO 17034:2016, *General Requirements for the Competence of Reference Material Producers*, Ed. Geneve: International Organization for Standardization, **2016**.
- [38] Eurolab, *Guide to NMR Method Development and Validation – Part I: Identification and Quantification*, Ed. Bruxelas: Eurolab Technical Report **2014**.
- [39] RELACRE, *Guia Eurachem/Relacre 1 – Exemplo de Cálculo de incertezas*, Ed. Lisboa: Comissão Técnica da Relacre 03, **2002**.
- [40] B. Magnusson, H. Hovind, M. Krysell, U. Lund e I. Makinen, - *Handbook- Internal Quality Control*, Nordtest TR 569, **2018**.
- [41] RELACRE, *Guia Relacre 9 - Alguns Exemplos de Cartas Descontrolo Em Laboratório de Análise Química*, Ed. Lisboa: Comissão Técnica da Relacre 03, **1998**.
- [42] ASTM D6563-00, “Test Method for Benzene, Toluene, Xylene, (BTX) Concentrates Analysis by Capillary Column Gas Chromatography”, ASTM International, West Conshohocken, PA, **2000**.

CAPÍTULO 8. ANEXOS

ANEXO A – Descrição das frases de perigo e de precaução para os reagentes usados.

Tabela 65. Descrição das Frases de Perigo correspondentes a cada reagente.

Reagente	Frase (H)
Metanol	H301+H311+H331: Tóxico por ingestão, contacto com a pele ou inalação. H370: Afeta os órgãos.
Benzeno	H225: Líquido e vapor facilmente inflamáveis. H304: Pode ser mortal por ingestão e penetração nas vias respiratórias. H315: Provoca irritação cutânea. H319: Provoca irritação ocular grave. H340: Pode provocar anomalias genéticas. H350: Pode provocar cancro. H372: Afeta os órgãos após exposição prolongada ou repetida.
Tolueno	H225: Líquido e vapor facilmente inflamáveis. H304: Pode ser mortal por ingestão e penetração nas vias respiratórias. H315: Provoca irritação cutânea. H361d: Suspeito de afetar o nascituro. H373: Pode afetar os órgãos após exposição prolongada ou repetida. H336: Pode provocar sonolência ou vertigens. H412: Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.
<i>o</i> -Xileno	H226: Líquido e vapor inflamáveis. H312+H332: Nocivo em contacto com a pele ou por inalação. H315: Provoca irritação cutânea.
<i>p</i> -Xileno	H226: Líquido e vapor inflamáveis. H304: Pode ser mortal por ingestão e penetração nas vias respiratórias. H315: Provoca irritação cutânea. H319: Provoca irritação ocular grave. H335: Pode provocar irritação das vias respiratórias. H412: Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. H312 + H332: Nocivo em contacto com a pele ou por inalação.
Xileno (mistura de isómeros)	H226: Líquido e vapor inflamáveis. H312+H332: Nocivo em contacto com a pele ou por inalação. H304: Pode ser mortal por ingestão e penetração nas vias respiratórias. H315: Provoca irritação cutânea. H319: Provoca irritação ocular grave. H373: Pode afetar os órgãos após exposição prolongada ou repetida. H335: Pode provocar irritação das vias respiratórias. H412: Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.
Cumeno	H226: Líquido e vapor inflamáveis. H304: Pode ser mortal por ingestão e penetração nas vias respiratórias. H335: Pode provocar irritação das vias respiratórias. H412: Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.
Etilbenzeno	H225: Líquido e vapor facilmente inflamáveis. H332: Nocivo por inalação. H304: Pode ser mortal por ingestão e penetração nas vias respiratórias. H373: Pode afetar os órgãos após exposição prolongada ou repetida. H412: Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.
<i>n</i> BB	H226: Líquido e vapor inflamáveis.
<i>n</i> -Nonano	H226: Líquido e vapor inflamáveis. H304: Pode ser mortal por ingestão e penetração nas vias respiratórias.
<i>n</i> -Undecano	H226: Líquido e vapor inflamáveis. H304: Pode ser mortal por ingestão e penetração nas vias respiratórias.

Tabela 66. Descrição das Frases de Precaução correspondentes a cada reagente.

Reagente	Frase (P)
Metanol	<p>P210: Manter afastado do calor, superfícies quentes, faísca, chama aberta e outras fontes de ignição. Não fumar.</p> <p>P270: Não comer, beber ou fumar durante a utilização deste produto.</p> <p>P280: Usar luvas de proteção/ vestuário de proteção/ proteção ocular/ proteção facial.</p> <p>P303+P361+P353: SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE (ou o cabelo): Retirar imediatamente toda a roupa contaminada. Enxaguar a pele com água [ou tomar um duche].</p> <p>P304+P340: EM CASO DE INALAÇÃO: retirar a pessoa para uma zona ao ar livre e mantê-la numa posição que não dificulte a respiração.</p> <p>P308+P310: EM CASO DE exposição ou suspeita de exposição: contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS/médico.</p>
Benzeno	<p>P20: Pedir instruções específicas antes da utilização.</p> <p>P210: Manter afastado do calor, superfícies quentes, faísca, chama aberta e outras fontes de ignição. Não fumar.</p> <p>P243: Evitar acumulação de cargas eletrostáticas.</p> <p>P280: Usar luvas de proteção/ vestuário de proteção/ proteção ocular/ proteção facial.</p> <p>P301+P331: EM CASO DE INGESTÃO: NÃO provocar o vômito.</p> <p>P302+P352: SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE: lavar abundantemente com água/...</p> <p>P305+P351+P338: SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continuar a enxaguar.</p> <p>P308+P310: EM CASO DE exposição ou suspeita de exposição: contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS/médico.</p>
Tolueno	<p>P201: Pedir instruções específicas antes da utilização.</p> <p>P210: Manter afastado do calor, superfícies quentes, faísca, chama aberta e outras fontes de ignição. Não fumar.</p> <p>P243: Evitar acumulação de cargas electrostáticas.</p> <p>P280: Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial.</p> <p>P273: Evitar a libertação para o ambiente.</p> <p>P301+P330+P331: EM CASO DE INGESTÃO: enxaguar a boca. NÃO provocar o vômito.</p> <p>P302+P352: SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE: lavar abundantemente com água/...</p> <p>P304+P340: EM CASO DE INALACÃO: retirar a pessoa para uma zona ao ar livre e mantê-la numa posição que não dificulte a respiração.</p> <p>P308+P310: EM CASO DE exposição ou suspeita de exposição: contacte imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS/médico.</p> <p>P403+P235: Armazenar em local bem ventilado. Conservar em ambiente fresco.</p>
o-Xileno	<p>P210: Manter afastado do calor, superfícies quentes, faísca, chama aberta e outras fontes de ignição. Não fumar.</p> <p>P243: Evitar acumulação de cargas electrostáticas.</p> <p>P280: Usar luvas de proteção/ vestuário de proteção/ proteção ocular/ proteção facial.</p> <p>P302+P352: SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE: lavar abundantemente com água/...</p> <p>P304+P340: EM CASO DE INALAÇÃO: retirar a pessoa para uma zona ao ar livre e mantê-la numa posição que não dificulte a respiração.</p> <p>P308+P310: EM CASO DE exposição ou suspeita de exposição: contacte imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS/médico.</p>
p-Xileno	<p>P210: Manter afastado do calor, superfícies quentes, faísca, chama aberta e outras fontes de ignição. Não fumar.</p> <p>P280: Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial.</p> <p>P305+P351+P338: SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continuar a enxaguar.</p> <p>P301+P330+P331: EM CASO DE INGESTÃO: enxaguar a boca. NÃO provocar o vômito.</p>

Reagente	Frases (P)
Xileno (mistura de isómeros)	<p>P210: Manter afastado do calor, superfícies quentes, faísca, chama aberta e outras fontes de ignição. Não fumar.</p> <p>P243: Evitar acumulação de cargas electrostáticas.</p> <p>P273: Evitar a libertação para o ambiente.</p> <p>P280: Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial.</p> <p>P301+P330+P331: EM CASO DE INGESTÃO: enxaguar a boca. NÃO provocar o vomito.</p> <p>P302+P352: SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE: lavar abundantemente com água/...</p> <p>P304+P340: EM CASO DE INALAÇÃO: retirar a pessoa para uma zona ao ar livre e mantê-la numa posição que não dificulte a respiração.</p> <p>P305+P351+P338: SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continuar a enxaguar.</p> <p>P308+P310: EM CASO DE exposição ou suspeita de exposição: contacte imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS/médico.</p> <p>P403+P235: Armazenar em local bem ventilado. Conservar em ambiente fresco.</p>
Cumeno	<p>P210 - Manter afastado do calor, superfícies quentes, faísca, chama aberta e outras fontes de ignição. Não fumar.</p> <p>P261 - Evitar respirar as poeiras/fumos/gases/névoas/vapores/aerossóis.</p> <p>P331 - NÃO provocar o vomito.</p> <p>P304+P340 - EM CASO DE INALAÇÃO: retirar a vítima para uma zona ao ar livre e mantê-la em repouso numa posição que não dificulte a respiração.</p> <p>P312 - Caso sinta indisposição, contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico.</p>
Etilbenzeno	<p>P210: Manter afastado do calor, superfícies quentes, faísca, chama aberta e outras fontes de ignição. Não fumar.</p> <p>P260: Não respirar as poeiras/fumos/gases/névoas/vapores/aerossóis;</p> <p>P301+P310: EM CASO DE INGESTÃO: contacte imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico.</p> <p>P331: NÃO provocar o vômito.</p> <p>P304+P340: EM CASO DE INALAÇÃO: retirar a vítima para uma zona ao ar livre e mantê-la em repouso numa posição que não dificulte a respiração.</p> <p>P312: Caso sinta indisposição, contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico.</p>
nBB	<p>P210: Manter afastado do calor, superfícies quentes, faísca, chama aberta e outras fontes de ignição. Não fumar.</p> <p>P233: Mantenha o recipiente hermeticamente fechado.</p> <p>P240: Aterre e vincule o recipiente e equipamento de receção.</p> <p>P241: Utilize equipamento elétrico/ de ventilação/ de iluminação à prova de explosão.</p> <p>P242: Use ferramentas que não produzam faíscas.</p> <p>P243: Tomar medidas para evitar acumulação de cargas electrostáticas.</p>
nNonano	<p>P210: Manter afastado do calor, superfícies quentes, faísca, chama aberta e outras fontes de ignição. Não fumar.</p> <p>P280: Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial.</p> <p>P301+P310: EM CASO DE INGESTÃO: contacte imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico.</p> <p>P331: NÃO provocar o vômito.</p>
nUndecano	<p>P210: Manter afastado do calor, superfícies quentes, faísca, chama aberta e outras fontes de ignição. Não fumar.</p> <p>P233: Mantenha o recipiente hermeticamente fechado.</p> <p>P240: Ligação à terra/equipotencial do recipiente e do equipamento recetor.</p> <p>P241: Utilize equipamento elétrico/ de ventilação/ de iluminação à prova de explosão.</p> <p>P301 + P310: EM CASO DE INGESTÃO: contacte imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico.</p> <p>P331: NÃO provocar o vômito.</p>

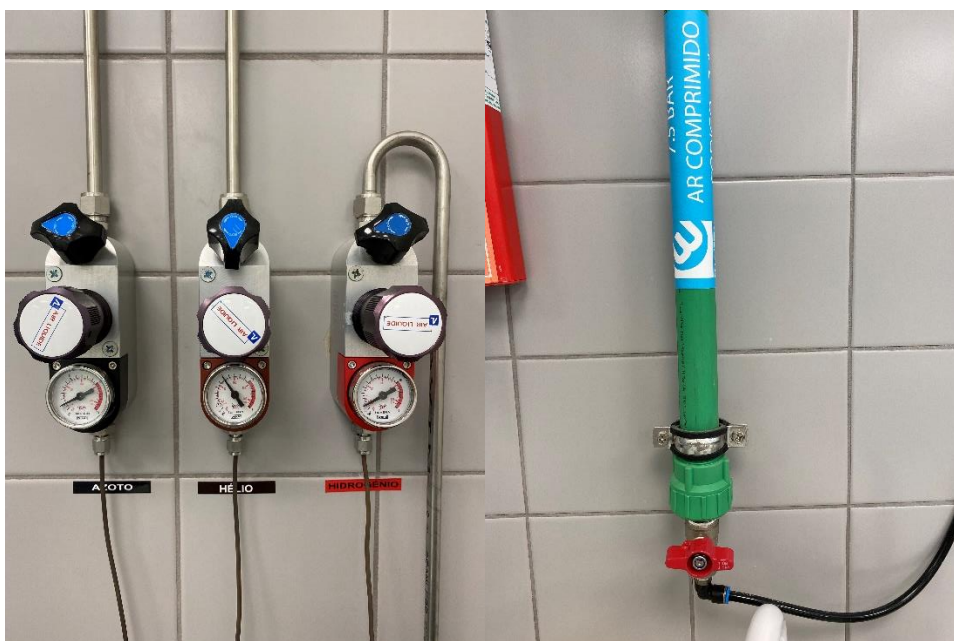
ANEXO B – Instrução de trabalho no GC.

1. OBJETIVO

A presente Instrução de Trabalho tem como objetivo indicar o modo de funcionamento do equipamento destinado a análises de solventes por cromatografia gasosa de ionização de chama.

2. ATIVAÇÃO DO EQUIPAMENTO

- 1- Abrir os gases no exterior, sendo eles o hélio, o nitrogénio e o hidrogénio.
- 2- Proceder à abertura dos gases no interior (hélio, nitrogénio, hidrogénio e ar).



- 3- Ligar o equipamento.
- 4- Abrir o software da **Thermo Scientific Xcalibur**.

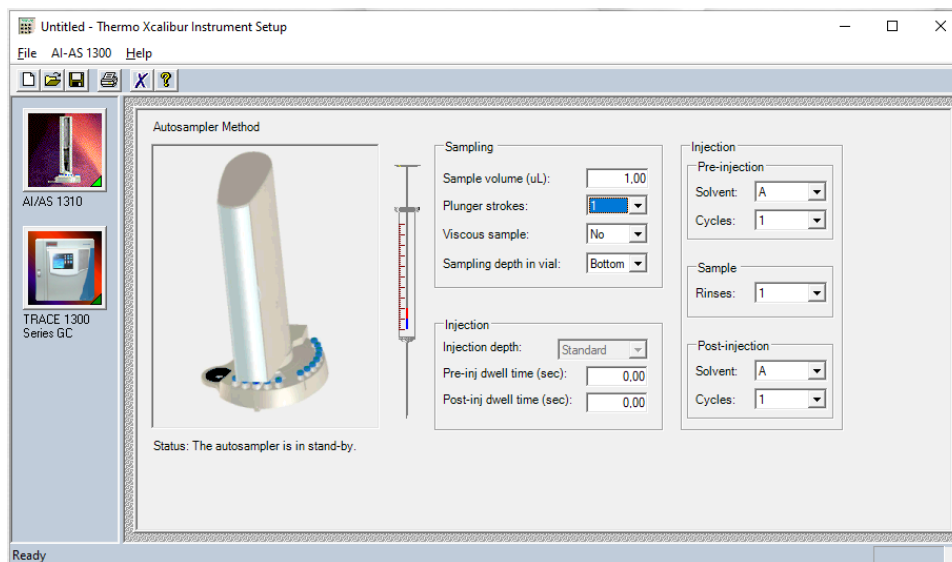


A partir desta interface, é possível criar:

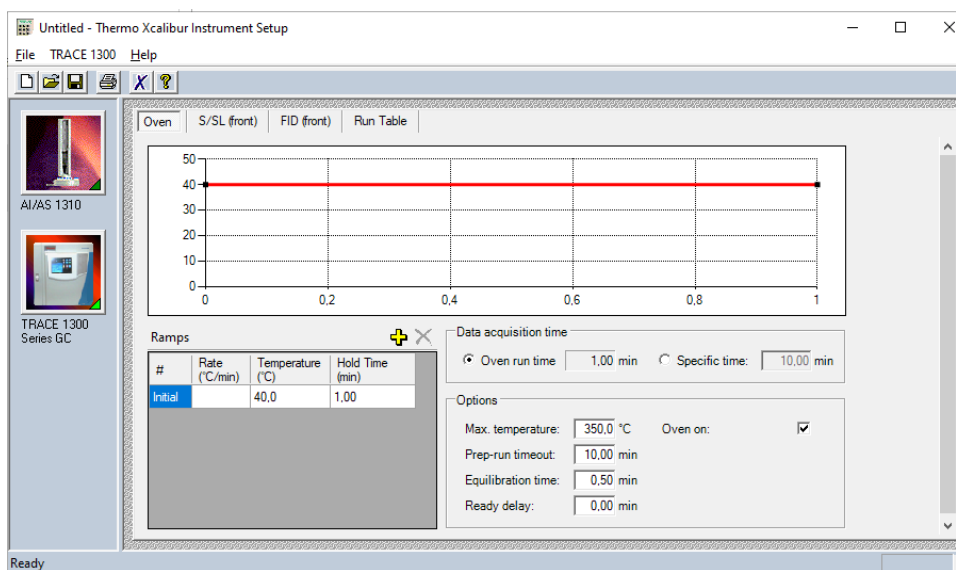
- **Instrument Setup:** a rampa mais apropriada ao produto analisar;
- **Sequence Setup:** programar as várias amostras a analisar;
- **Qual Browser:** avaliar qualitativamente a amostra;
- **Quan Browser:** avaliar quantitativamente a amostra;

3. CRIAR MÉTODO DE ANÁLISE

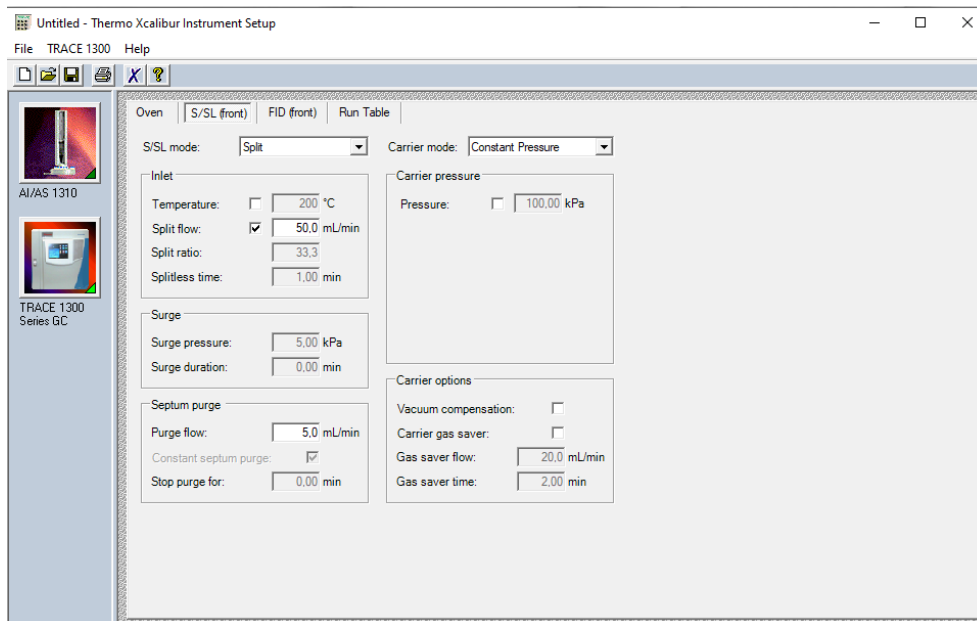
- 1- Criar uma rampa para o solvente analisar: **Instrument setup;**
- 2- File: **New**
 - Colocar as condições pretendidas no amostrador automático, referentes á: amostragem, injeção e lavagens da seringa, pré e pós injeção.



- Colocar as condições para a rampa de análise (**Oven**):



- Verificar as condições de análise no **S/SL (front)**:

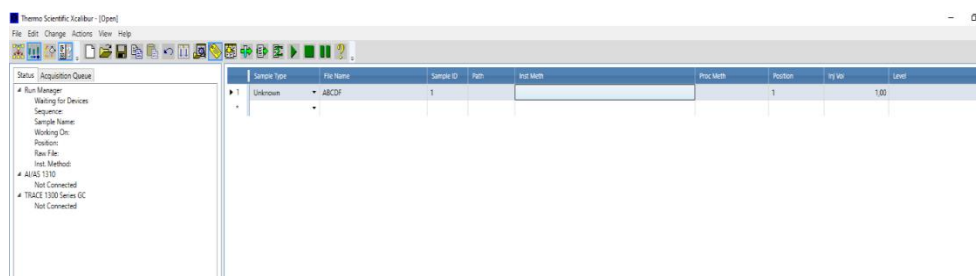





- 3- Quando finalizada a criação do método guardar na pasta pretendida (File: Save As...);

4. REALIZAÇÃO DE ANÁLISE

- 1- Para a realização da análise: Selecionar **Sequence Setup**;
 - Colocar o nome da amostra a analisar: **Base File Name**;
 - Colocar na pasta junto á rampa guardada para análise: **Path**;
 - Colocar a rampa a usar: **Instrument Method**

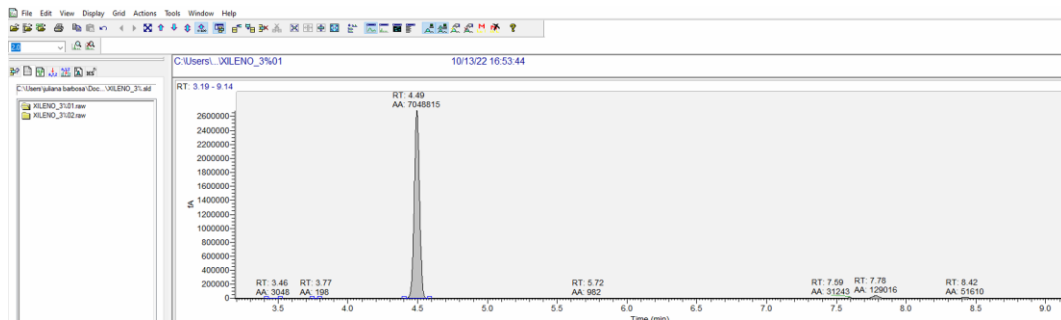
Quando finalizado este processo guardar na pasta pretendida (Guardar: File: Save as...)



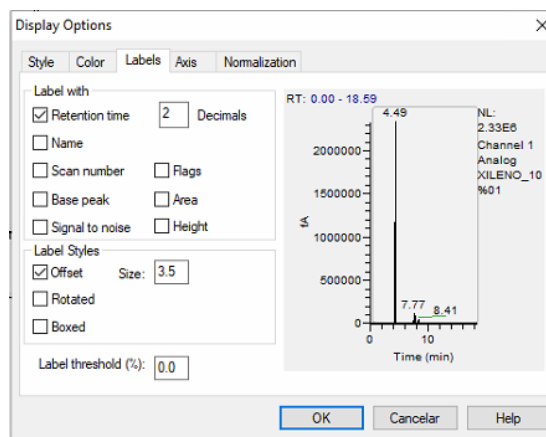
- 2- Para iniciar a análise a uma única amostra selecionar o ícone: , se a análise for de várias amostras sequenciais selecionar o ícone ;
- 3- Para ver a análise do cromatograma em tempo real selecionar o ícone ;

5. ANÁLISE QUALITATIVA DO CROMATOGRAMA

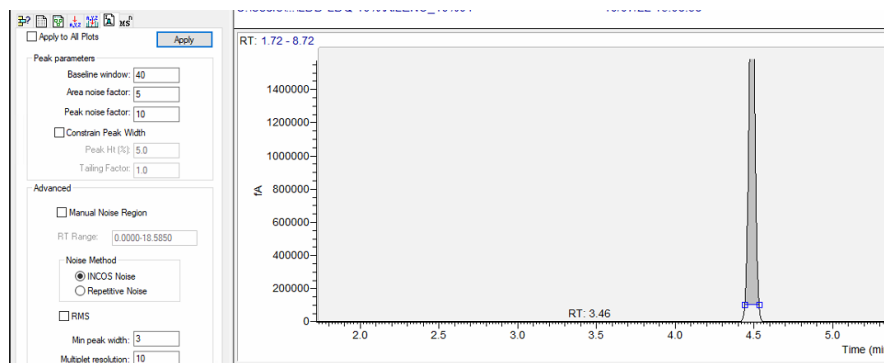
- 1- Para a análise qualitativa do cromatograma selecionar: Qual Browser;
Abrir: **FILE**, seguido de: **OPEN SEQUENCE** e escolher a pasta do cromatograma a analisar.




- 2- Para colocar o valor da área obtida em cada pico seleccionar o **botão direito do rato** e de seguida **Display Options**;

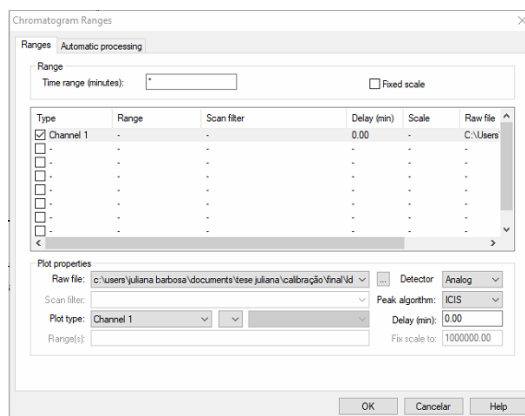


- 3- Seleccionar a opção **Área**;
- 4- Verificar a linha de base se está correta, caso seja necessário corrigir, modificar o valor da **Baseline Window**;



- 5- Visualizar mais do que um gráfico: seleccionar o **botão direito do rato** e de seguida **Range**;

- Seleccionar a linha a acrescentar o cromatograma;
- seleccionar o símbolo  ;
- escolher o cromatograma que se quer visualizar;



6. DESLIGAR EQUIPAMENTO

- 1- Fechar o **hidrogénio** e o **ar** no interior.



- 2- Esperar que o **Front FID hydrogen** e o **Front FID air** chegue a zero.

Flows (mL/min)		
	Setpoint	Actual
Front S/SL carrier:	---	---
Front S/SL split:	---	---
Front FID hydrogen:	---	---
Front FID air:	---	---
Front FID makeup:	---	---

- 3- Desligar o **Nitrogénio** no interior;
- 4- Esperar que o **Front FID makeup** chegue a zero;
- 5- Desligar equipamento.
- 6- Fechar o **hidrogénio** e o **nitrogénio** no exterior;

ANEXO C– Tabelas com os valores obtidos dos t_R e das áreas para o lote 1 e 2.

Tabela 67. Áreas dos componentes presentes no xileno comercial lote 1.

Componentes	t_R (min)	Áreas	
<i>m</i> , <i>p</i> -Xileno	7,76	5041638	4930215
Benzeno	4,11	1635	1351
Tolueno	5,65	38878	34979
Etilbenzeno	7,53	1279673	1238027
<i>o</i> -Xileno	8,37	1988240	1981852
Aromáticos C9 ou superior	9,20	21748	22269
Não aromáticos	6,08	2891	2631
	6,79	3834	3470
<i>n</i> BB	14,01	5894	6894
Concentração xileno comercial	*	*	*

Tabela 68. Áreas dos componentes presentes no xileno comercial lote 2.

Componentes	t_R (min)	Áreas	
<i>m</i> , <i>p</i> -Xileno	7,81	5247139	5319536
Benzeno	*	0	0
Tolueno	5,68	40576	40328
Etilbenzeno	7,57	1285660	1300072
<i>o</i> -Xileno	8,41	2109704	2145236
Aromáticos C9 ou superior	9,24	23454	23936
Não aromáticos	6,11	3033	3019
	6,47	338	348
	6,55	687	685
	6,67	1215	1228
	6,83	4071	4166
	6,92	768	875
	7,31	1229	1094
	7,39	589	582
<i>n</i> BB	14,07	7450	7855

ANEXO D– Tabelas relativa as curvas de calibração da gama alta, valores obtidos para a construção das curvas de calibração.

Tabela 69. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 18.03.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.

m/m xileno efetiva (%)	Área xileno	Área Benzeno	Área nBB	Área xileno /Área nBB	Desvio padrão	CV (%)
0	0	6626737	6344	0,00	0	0
	0	6709075	6543	0,00		
9,89	660489	5890842	6427	102,77	1,7	1,6
	705410	6364610	6709	105,14		
29,70	2715548	6171420	8598	315,83	15	4,6
	2301464	5544788	6833	336,82		
49,53	3958612	3869043	7087	558,57	18	3,1
	3796416	3949900	6501	583,97		
69,37	5405400	2388422	6283	860,32	15	1,7
	5513367	2435187	6568	839,43		
89,24	7090846	771537	6270	1130,92	48	4,2
	7759532	862958	6470	1199,31		

Tabela 70. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 21.03.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.

m/m xileno efetiva (%)	Área xileno	Área Benzeno	Área nBB	Área xileno /Área nBB	Desvio padrão	CV (%)
0	0	6133201	6614	0	0	0
	0	6681475	6848	0		
9,89	658498	6151989	6315	104,28	0,88	0,83
	628646	5761569	5958	105,51		
29,70	1979848	4481376	5877	336,88	0,50	0,15
	2313861	5353473	6854	337,59		
49,53	3776995	3761232	6720	562,05	3,5	0,63
	3822578	3845762	6741	567,06		
69,37	6357725	2798895	7024	905,14	7,4	0,82
	6262174	2791612	6839	915,66		
89,24	7907064	859737	6508	1214,98	29	2,4
	7976246	914456	6350	1256,10		

Tabela 71. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 22.03.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.

m/m xileno efetivo (%)	Área xileno	Área Benzeno	Área nBB	Área xileno /Área nBB	Desvio padrão	CV (%)
0	0	6550700	6653	0	0	0
	0	5808092	5882	0		
9,89	735617	7005067	7293	100,87	1,3	1,3
	660995	6253967	6674	99,04		
29,70*	2525700	5706145	23479	107,57	0,42	0,40
	2561372	5708225	23944	106,97		
49,53	4380062	4940908	6818	642,43	15	2,3
	4246156	4462387	6831	621,60		
69,37	6563799	3090622	7341	894,13	6,0	0,68
	6736834	3167414	7607	885,61		
89,24	9019095	1039867	7768	1161,06	3,1	0,27
	8932158	1031119	7664	1165,47		

* O ponto de concentração a 29,70% foi excluído, visto que o valor não é coerente e possa ter ocorrido um erro na preparação da solução.

Tabela 72. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 23.03.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.

m/m xileno efetivo (%)	Área xileno	Área Benzeno	Área nBB	Área xileno /Área nBB	Desvio padrão	CV (%)
0	0	7061831	6887	0	0	0
	0	6346425	6480	0		
9,89	1143555	11014973	10890	105,01	2,8	2,6
	1097135	10850184	10066	108,99		
29,70	3161818	7787766	9494	333,03	0,87	0,26
	3136814	7742521	9454	331,80		
49,53	5662101	5430521	9664	585,90	12	2,1
	5466602	5578399	9063	603,18		
69,37	6580432	2829207	7568	869,51	16	1,8
	6076319	2516511	6815	891,61		
89,24	8127922	916450	7802	1041,77	11	1,0
	7887635	926862	7461	1057,18		

Tabela 73. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 01.04.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.

m/m xileno efetiva (%)	Área xileno	Área Benzeno	Área nBB	Área xileno /Área nBB	Desvio padrão	CV (%)
0	0	6773736	7254	0	0	0
	0	6435624	6909	0		
9,89	841716	6309375	8352	100,78	1,8	1,8
	765041	5736234	7787	98,25		
29,70	2312114	5162759	7582	304,95	4,2	1,4
	2388799	5181671	7988	299,05		
49,53	3831927	3890628	7810	490,64	20	4,1
	4003680	4545433	7706	519,55		
69,37	5846343	2500256	7493	780,24	14	1,8
	6154731	2727751	7689	800,46		
89,24	8338443	897418	7705	1082,21	5,5	0,50
	8226764	896464	7548	1089,93		

Tabela 74. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 02.04.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.

m/m xileno efetivo (%)	Área xileno	Área Benzeno	Área nBB	Área xileno /Área nBB	Desvio padrão	CV (%)
0	0	6255614	6430	0	0	0
	0	6657785	7135	0		
9,89	710252	6499038	6801	104,43	*	*
	*	*	*	*		
29,70	2247347	5569631	6763	332,30	*	*
	*	*	*	*		
49,53	4398059	4256022	7584	579,91	*	*
	*	*	*	*		
69,37	6319425	2647841	7146	884,33	*	*
	*	*	*	*		
89,24	7654484	904534	6999	1093,65	3,0	0,28
	7055265	844584	6426	1097,92		

* Não foi possível fazer duplicados neste dia, em quase todas as concentrações a segunda análise deu erro nos cromatogramas.

Tabela 75. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 07.05.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.

m/m xileno efetivo (%)	Área xileno	Área Benzeno	Área nBB	Área xileno/Área nBB	Desvio padrão	CV (%)
0	0	6433556	6780	0,00	0	0
	0	6282463	6559	0,00		
9,89	764479	6822293	7322	104,41	3,0	2,9
	702612	5934638	7012	100,20		
29,70	2349678	5093459	7472	314,46	3,7	1,2
	2451208	5319159	7666	319,75		
49,53	4184593	4207180	7353	569,10	8,0	1,4
	4248084	3955987	7616	557,78		
69,37	6185216	2670462	7752	797,89	4,5	0,57
	6222626	2626842	7862	791,48		
89,24	7915070	886898	7194	1100,23	52	4,9
	7991405	874719	7779	1027,30		

Tabela 76. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 09.05.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.

m/m xileno efetivo (%)	Área xileno	Área Benzeno	Área nBB	Área xileno /Área nBB	Desvio padrão	CV (%)
0	0	7026807	7184	0,00	0	0
	0	6244981	6462	0,00		
9,89	781273	6903189	7605	102,73	1,5	1,5
	703893	6040452	6995	100,63		
29,70	2505125	5502525	7835	319,74	10	3,2
	2563998	5341965	8390	305,60		
49,53	4290509	4330607	7340	584,54	14	2,3
	4457961	4721337	7381	603,98		
69,37	6523790	2845143	8165	798,99	17	2,1
	6568975	2755824	8472	775,37		
89,24	7745438	854687	7104	1090,29	49	4,7
	7834452	828172	7677	1020,51		

Tabela 77. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 10.05.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.

m/m xileno efetivo (%)	Área xileno	Área Benzeno	Área nBB	Área xileno /Área nBB	Desvio padrão	CV (%)
0	0	6386473	6643	0,00	0	0
	0	6400209	6774	0,00		
9,89	752165	6783428	7639	98,46	1,2	1,2
	760134	6836830	7857	96,75		
29,70	2325991	5632835	7189	323,55	11	3,5
	2451131	5469024	7962	307,85		
49,53	4268813	4195393	8183	521,67	7,1	1,4
	4237020	4359618	7969	531,69		
69,37	6164793	2799421	7656	805,22	7,6	0,94
	5949202	2758267	7291	815,97		
89,24	7746336	860998	7591	1020,46	12	1,2
	7666958	850723	7389	1037,62		

Tabela 78. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 11.05.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.

m/m xileno efetivo (%)	Área xileno	Área Benzeno	Área nBB	Área xileno /Área nBB	Desvio padrão	CV (%)
0	0	6572095	6850	0,00	0	0
	0	6470579	6655	0,00		
9,89	674086	6215029	6893	97,79	0,81	0,82
	673458	6141818	6807	98,94		
29,70	2337741	5394849	7348	318,15	5,4	1,7
	2185402	5034610	7038	310,51		
49,53	*	*	*	*	*	*
	4063994	3760030	8320	488,46		
69,37	5937221	2641044	7757	765,40	13	1,7
	6010057	2650201	7666	783,99		
89,24	7315869	835830	7113	1028,52	7,6	0,74
	7035928	807136	6770	1039,28		

* Ocorreu erro num cromatograma para a concentração a 49,53%.

Tabela 79. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 19.05.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.

m/m xileno efetiva (%)	Área xileno	Área Benzeno	Área nBB	Área xileno /Área nBB	Desvio padrão	CV (%)
0	0	5988346	6033	0,00	0	0
	0	7003038	7258	0,00		
9,89	736331	6765346	7947	92,66	2,1	2,2
	663065	6200299	6934	95,63		
29,70	2189830	5601927	6584	332,60	12	3,6
	2112940	4905086	6681	316,26		
49,53	4267395	4532147	7570	563,72	7,9	1,4
	4342335	4644789	7554	574,84		
69,37	5696551	2570358	6672	853,80	32	3,9
	6374220	2794688	7884	808,50		
89,24	7008860	789552	6145	1140,58	18	1,6
	6770125	775167	5806	1166,06		

Tabela 80. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 20.05.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.

m/m xileno efetiva (%)	Área xileno	Área Benzeno	Área nBB	Área xileno /Área nBB	Desvio padrão	CV (%)
0	0	5946796	6123	0,00	0	0
	0	59975276	6253	0,00		
9,89	731144	6684955	7943	92,05	2,2	2,3
	707447	6563236	7437	95,13		
29,70	2541247	6120214	8089	314,16	5,1	1,6
	2576980	6368350	8019	321,36		
49,53	4745682	4786077	8762	541,62	7,6	1,4
	4376631	4434372	8245	530,82		
69,37	*	*	*	*	*	*
	6038121	2549087	7517	803,26		
89,24	8125542	858900	7569	1073,53	38	3,5
	8052422	890039	7140	1127,79		

* Ocorreu erro num cromatograma para a concentração a 69,37%.

Tabela 81. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 21.05.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.

m/m xileno efetiva (%)	Área xileno	Área Benzeno	Área nBB	Área xileno /Área nBB	Desvio padrão	CV (%)
0	0	7487480	7626	0,00	0	0
	0	6763367	6479	0,00		
9,89	763071	6612906	7856	97,13	0,57	0,59
	701958	6133495	7287	96,33		
29,70	2313763	5052280	7355	314,58	4,3	1,4
	2386169	5092854	7733	308,57		
49,53	4382314	4581430	7619	575,18	13	2,3
	4717587	5002467	8472	556,84		
69,37	6178129	2594854	7420	832,63	14	1,7
	6350411	2834033	7444	853,09		
89,24	7746795	857992	6877	1126,48	7,4	0,66
	7859864	899270	7043	1115,98		

ANEXO E– Tabela relativa a curva de calibração da gama baixa, valores obtidos para a construção da curva de calibração.

Tabela 82. Áreas de pico do xileno e do nBB obtidos na curva de calibração traçada no dia 13.10.2022. Desvio padrão e coeficiente de variação do quociente da área do xileno e da área do nBB. Cada solução foi analisada em duplicado.

m/m xileno efetiva (%)	Área xileno	Área Benzeno	Área nBB	Área xileno/Área nBB	Desvio padrão	CV (%)
0	0	6887627	7920	0	0	0
	0	6501382	7554	0		
0,99	66316	6494328	6448	10,28	0,43	4,0
	71512	6925086	6567	10,89		
2,97	211869	7251046	7132	29,71	0,83	2,9
	235504	6436303	8255	28,53		
4,95	335576	6429986	7145	46,97	0,17	0,36
	379876	6635406	8130	46,73		
6,93	489790	6715274	7283	67,25	0,26	0,38
	527810	6525585	7806	67,62		
9,89	692534	6512674	7391	93,70	1,0	1,1
	684219	6025476	7191	95,15		
11,87	793992	6044082	6586	120,56	2,0	1,6
	922453	6387183	7831	117,80		
14,84	1170601	6573357	7551	155,03	5,6	3,7
	1128710	6078693	7669	147,18		
19,79	1564293	5545258	7404	211,28	5,2	2,5
	1434926	5871631	7035	203,97		

ANEXO F – Cartas de controlo dos fatores de respostas.

Tabela 83. Valores obtidos para a construção da carta de controlo do Benzeno.

Desvio padrão	LC	LAS	LCS	LAI	LCI
0,17	0,971	1,31	1,48	0,63	0,46

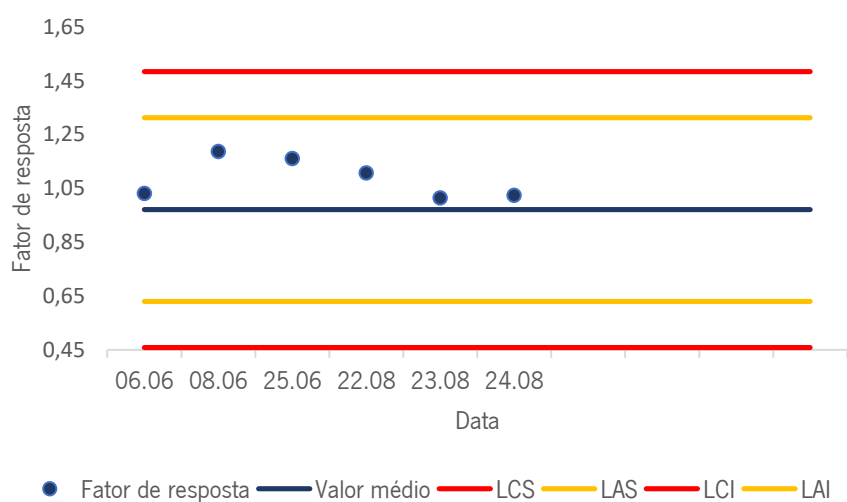


Gráfico 6. Carta de controlo dos fatores de resposta do Benzeno.

Tabela 84. Valores obtidos para a construção da carta de controlo do Tolueno.

Desvio padrão	LC	LAS	LCS	LAI	LCI
0,040	0,575	0,65	0,69	0,49	0,45

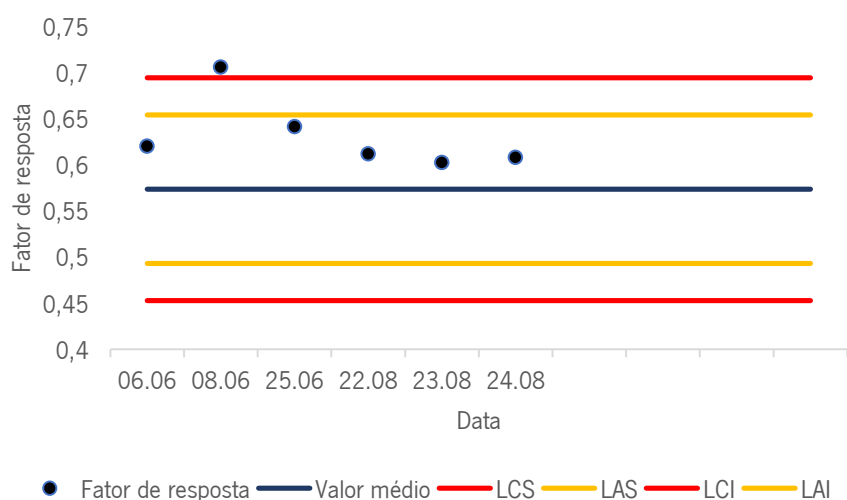


Gráfico 7. Carta de controlo dos fatores de resposta do Tolueno.

Tabela 85. Valores obtidos para a construção da carta de controle do Etilbenzeno

Desvio padrão	LC	LAS	LCS	LAI	LCI
0,035	0,688	0,76	0,79	0,62	0,58

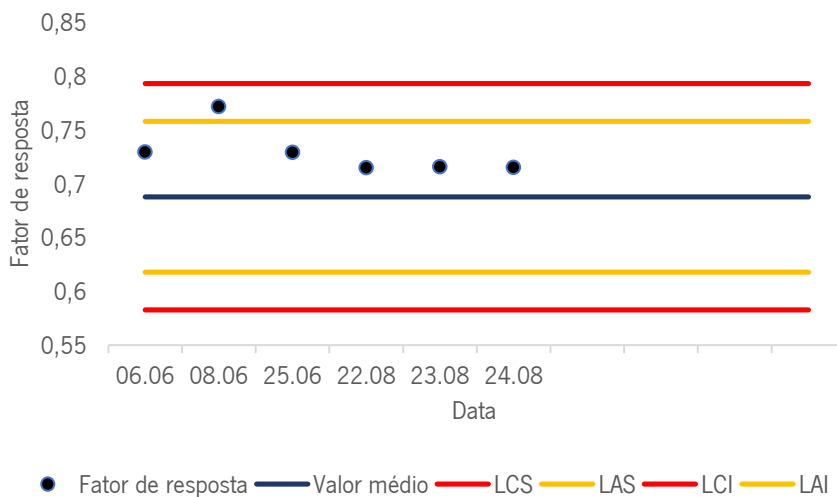


Gráfico 8. Carta de controle dos fatores de resposta do Etilbenzeno.

Tabela 86. Valores obtidos para a construção da carta de controle do o-Xileno.

Desvio padrão	LC	LAS	LCS	LAI	LCI
0,029	0,683	0,74	0,77	0,62	0,60

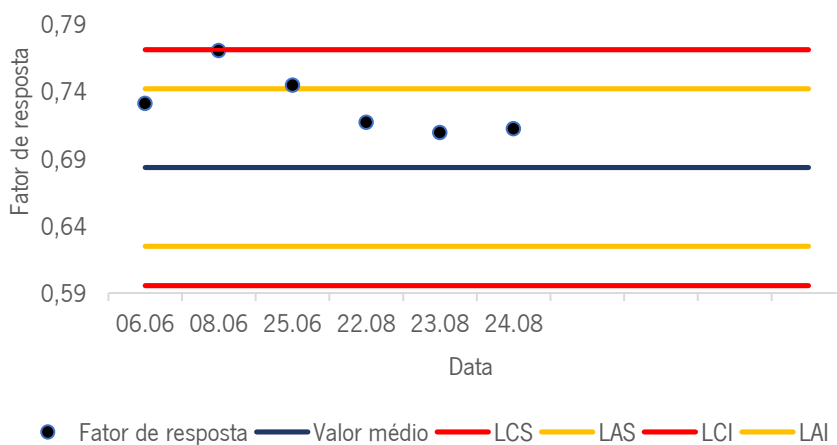


Gráfico 9. Carta de controle dos fatores de resposta do o-Xileno.

Tabela 87. Valores obtidos para a construção da carta de controle do Cumeno.

Desvio padrão	LC	LAS	LCS	LAI	LCI
0,063	1,040	1,17	1,23	0,91	0,85

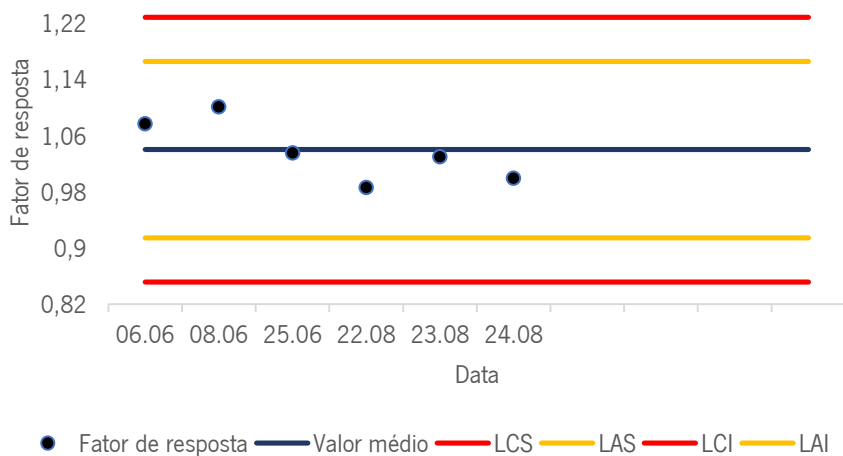


Gráfico 10. Carta de controle dos fatores de resposta do Cumeno.

Tabela 88. Valores obtidos para a construção da carta de controle do n-Undecano.

Desvio padrão	LC	LAS	LCS	LAI	LCI
0,15	1,337	1,64	1,79	1,04	0,88

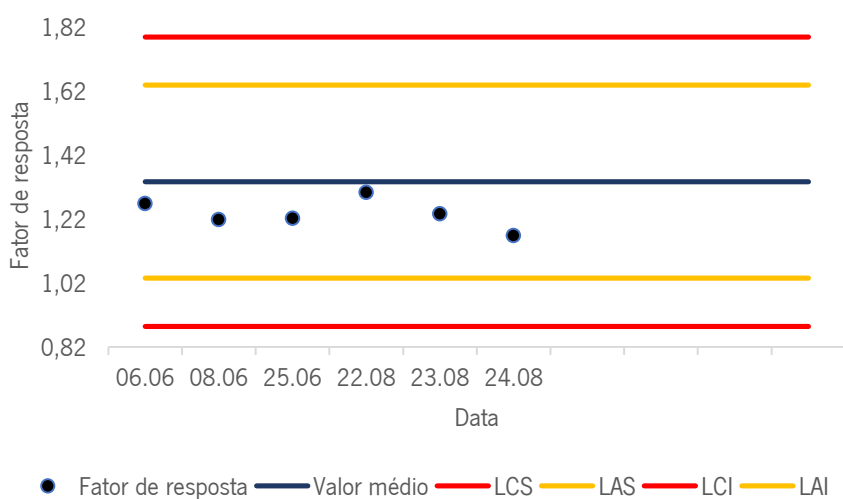


Gráfico 11. Carta de controle dos fatores de resposta do n-Undecano.