

Desenvolvimento de metodologia analítica por LC-ESI-MS para determinação de fármacos em corpos hídricos do Rio de Janeiro

Luths R. de O. Geaquinto¹ (TM), Karla P. M Licona^{1,2} (PG), Pedro H. S. Gomes¹ (IC) *Natália G. Figueiredo¹ (PG), Lídia Yokoyama² (PQ), Simone C. Chiapetta¹ (PQ).

*natalia.figueiredo@int.gov.br

¹ Instituto Nacional de Tecnologia, Av. Venezuela, 82, Saúde, Rio de Janeiro- RJ.

² Universidade Federal do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos – TPQB/EQ/UFRJ. Av. Horácio Macedo, 2030, Cidade Universitária, Rio de Janeiro-RJ

Palavras Chave: *Fármacos, Água, Cromatografia, Espectrometria de massas.*

Introdução

Fármacos atualmente são considerados uma das principais fontes poluidoras de águas, principalmente, devido ao uso irracional e descarte inadequado destes micropoluentes. Tal fato leva ao surgimento de efeitos nocivos à população por serem continuamente introduzidas no meio ambiente em concentrações detectáveis o que pode afetar a qualidade da água, a saúde dos ecossistemas e, impactar o suprimento de água potável. Como estão presentes em baixas concentrações há a necessidade do desenvolvimento de métodos sensíveis e seletivos que permitam sua caracterização em amostras de água contaminada. Uma vez que existe uma enorme diversidade de fármacos que podem estar presentes em águas naturais, esgotos sanitários e águas de abastecimento e que tenham como origem as ações antropogênicas, para este trabalho foram selecionados anti-inflamatórios tais como, paracetamol, dipirona, ibuprofeno e diclofenaco e a cafeína que é utilizada como marcador de atividade humana.

Resultados e Discussão

Os experimentos foram realizados em sistema de **CLAE-EM** (Prominence UFLC System, Shymadzu-HCTultra High Capacity Ion Trap, Bruker Daltonics) com interface ESI em modo de ionização positivo. Os parâmetros eletrônicos do espectrômetro de massas foram otimizados pela infusão das soluções individuais dos fármacos preparados em MeOH:H₂O, ACN:H₂O e ACN:CH₃COONH₄. Os parâmetros da fonte de ionização foram otimizados de acordo com a vazão de fase móvel utilizada. Os valores finais (nebulizer 12 psi, Gás secante 9 L.min⁻¹, temperatura do gás secante 300 °C, Capilar 4000 V e skimmer 54,6 V) foram escolhidos em termos de intensidade e estabilidade do sinal do íon [M+H]⁺ durante a infusão da solução individual de cada padrão. Os resultados indicaram que a melhor eficiência de ionização foi obtida utilizando-se ACN:CH₃COONH₄ para solubilização dos padrões. A separação cromatográfica foi otimizada em coluna (XBridge, C₁₈ 4.6x150 mm, 5 µm, WATERS) variando-se composição e vazão da fase móvel. O método consistiu em um gradiente binário de ACN e CH₃COONH₄ (10 mM) em vazão 1 mL.min⁻¹ com a

proporção de ACN mantida em 10% por 5 min para, em seguida, variar até 90% em 20 min mantendo-se, dessa forma, por 2 min. Finalmente, essa proporção diminui 10% em 3 min e permanece assim por mais 2 min totalizando 30 min de análise. O volume de injeção foi de 5 µL e a temperatura da coluna mantida em 30 °C durante toda a análise. Antes da detecção por espectrometria de massas foi utilizado um split de fase móvel com razão 1:10 (v/v). Os espectros foram obtidos em modo scan (50-500 m/z). Foram preparadas curvas analíticas em ACN:H₂O (1:1, v/v) e ACN:Ác. Húmicos, 5 mg.L⁻¹ (1:1, v/v) com concentração variando de 100 ug.L⁻¹ a 1000 ug.L⁻¹. Os ácidos húmicos constituem os principais componentes da matéria orgânica presente em água doce natural e foram utilizados com objetivo de se avaliar a interferência da matriz na ionização dos fármacos. Os resultados foram obtidos em termos da média de triplicatas da área do cromatograma de íons extraídos (Paracetamol [M+H]⁺ 152 m/z; Cafeína [M+H]⁺ 195 m/z; Dipirona [M+H-H₂CSO₃]⁺ 218 m/z; Ibuprofeno [M+NH₄]⁺ 224 m/z Diclofenaco [M+H]⁺ 296 m/z). As curvas analíticas apresentaram linearidade dentro de sua faixa de aplicação obtendo-se r² > 0,998. Devido às baixas concentrações em que os fármacos podem ser encontrados no ambiente aquático, foi avaliado um método de extração em fase sólida (SPE) para concentração das amostras. Esses experimentos foram realizados com água e soluções de ácido húmico (5 mg.L⁻¹) fortificadas com 1 ug.L⁻¹ de cada fármaco. O cartucho utilizado para extração foi STRATA C₁₈ Phenomenex condicionado com ACN, seguido de H₂O e a eluição realizada com 10 mL de ACN. O fator de concentração utilizado foi 400 e as amostras foram ressuspendidas em ACN:CH₃COONH₄ (1:1, v/v). As recuperações foram de 80% para a dipirona e acima de 90% para os demais compostos.

Conclusões

A metodologia desenvolvida neste trabalho permitiu verificar a presença dos fármacos, assim como quantificá-los em amostras de água sintética, possibilitando sua aplicação em amostras reais.

Agradecimentos

CNPQ, UFRJ, CIEE