

Espectrometria de absorção molecular com vaporização eletrotérmica: aplicação na determinação de flúor em fármacos.

Éder L.M. Flores (PG)¹, Juliano S. Barin (PG)¹, Fabiane R. Bartz (PG)¹, Celso F. Bittencourt (PQ)², José Neri G. Paniz (PQ)¹, Érico M.M. Flores (PQ)¹ e Valderi L. Dressler (PQ)^{1*}

¹ Universidade Federal de Santa Maria, Departamento de Química, 9710-900, Santa Maria - RS

² Farmacopéia Brasileira – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília – DF

E-mail: valdres@quimica.ufsm.br

Palavras Chave: flúor, fármacos, vaporização eletrotérmica

Introdução

As fluorquinolonas constituem uma classe de compostos utilizados em grande escala como antimicrobianos, tendo como características a presença de um ou mais átomos de flúor (F) na estrutura da molécula. Para a determinação de F nestes compostos utilizando a potenciometria direta com eletrodo íon-seletivo (EIS-F-) e/ou colorimetria (SPANDS), tornam-se necessários procedimentos de decomposição para romper a ligação C-F. Desta forma, em compêndios oficiais como as Farmacopéias, é recomendado o método de combustão em frasco de oxigênio para decomposição da amostra. Porém, nos próprios compêndios são descritos problemas relacionados à baixa recuperação do analito com este método. Como alternativa, é possível a determinação de halogênios, com destaque para o F, com espectrometria de absorção molecular com vaporização em forno de grafite (MAS). Neste procedimento, é feita a adição de excesso de Al em relação ao F contido na amostra. O programa de aquecimento convencional do forno de grafite consiste basicamente nas etapas de secagem, pirólise e vaporização ($T > 2000$ °C), etapa na qual ocorre a formação de AIF em fase gasosa. Esta molécula absorve radiação em uma linha não ressonante da platina em 227,5 nm. Para evitar a volatilização do F durante a etapa de pirólise, é necessária a adição de modificadores químicos, como por exemplo, Ba^{2+} ou Sr^{2+} . Mesmo assim, é relatado que na determinação de F em amostras contendo o analito na forma orgânica, podem ocorrer perdas de F durante a etapa de pirólise, levando as baixas recuperações do analito. Entretanto, este comportamento não foi observado para todos os compostos contendo F na forma orgânica. Dessa forma, no presente trabalho estudou-se a aplicação da técnica de espectrometria de absorção molecular do AIF com vaporização eletrotérmica (AIF MAS) para determinação de F em alguns fármacos da classe das fluorquinolonas. O preparo da amostra consiste na solubilização do fármaco em água, o que a torna bastante simplificada.

Para a determinação de F, investigou-se a influência dos modificadores Al^{3+} (de 0 a 10 μg) e de Ba^{2+} (de 0 a 30 μg) nas etapas de pirólise e vaporização. Para otimização do programa de aquecimento do forno de grafite e validação do método foram utilizadas substâncias químicas de referência da Farmacopéia Brasileira: Norfloxacin (99,58% de pureza) e Cloridrato de Flurazepam (100,1% de pureza). Foram estabelecidas curvas de referência para soluções contendo F na forma inorgânica (como fluoreto) e orgânica (como fármacos). Para a determinação de F nas amostras de fármacos foram empregados 10 μL de solução contendo 2,5 μg de Al^{3+} e 10 μg de Ba^{2+} . O programa de aquecimento utilizado é mostrado na Tabela 1. Os resultados obtidos foram concordantes com os valores de referência, com boa precisão (RSD <4%, n=5). A faixa linear foi de 0,5 a 20 ng de F. A massa característica obtida foi de 105 pg e limite de detecção de 0,1 ng F, caracterizando a técnica pela alta sensibilidade para determinação de F.

Tabela 1. Programa de aquecimento utilizado.

Etapa	Temperatura, °C	Tempo, s	Rampa °C s ⁻¹
Secagem	120	30	20
Pirólise	800	30	50
Vaporização	2300	5	FP
Limpeza	2500	4	FP

Conclusões

A partir das investigações feitas neste trabalho pode-se concluir que a técnica de AIF MAS permite a determinação de F nos fármacos citados de maneira simples, evitando a etapa de decomposição da amostra. Os resultados obtidos foram concordantes com os valores de referência, com boa precisão às técnicas de preparo de amostra convencionais.

Agradecimentos

FAPERGS, CAPES, Farmacopéia Brasileira / ANVISA.

Resultados e Discussão