

Otimização de método para determinação simultânea de produtos farmacêuticos e de higiene pessoal em água por LC-ESI-MS/MS.

Maria Angelis K. Silveira¹ (PG)*, Fabiane P. Costa¹ (PG), Bruno S. Guimarães¹ (PG), Sergiane S. Caldas¹ (PQ), Ednei G. Primel¹ (PQ).

angeliskisner@hotmail.com

Universidade Federal do Rio Grande - FURG, Programa de Pós-Graduação em Química Tecnológica e Ambiental – PPGQTA, Laboratório de Análise de Compostos Orgânicos e Metais – LACOM, Campus Carreiros, Av. Itália km 08 s/n, CEP 96201900

Palavras Chave: PPCPs, otimização, LC-ESI-MS/MS.

Introdução

A investigação de produtos farmacêuticos e de higiene pessoal (PPCPs) no ambiente tornou-se uma questão importante nos últimos anos devido à seu grande consumo mundial e aos seus potenciais efeitos negativos sobre a saúde animal e humana. Estudos demonstraram que estes produtos estão continuamente sendo liberados no meio ambiente e a maioria deles não são completamente removidos a partir tratamento de esgotos, podendo contaminar solos e água potável.^{1,2} A identificação e quantificação de um número grande de fármacos de diferentes classes químicas presente em baixas concentrações em diferentes matrizes é um desafio. A Cromatografia Líquida acoplada a Espectrometria de Massas com ionização por electrospray (LC-ESI-MS/MS) é uma importante ferramenta analítica para a determinação de resíduos destes produtos. O objetivo deste trabalho foi otimizar um método para determinação simultânea de produtos farmacêuticos e de higiene pessoal em água por LC-ESI-MS/MS.

Resultados e Discussão

A seleção dos compostos baseou-se em uma pesquisa realizada para ver quais os fármacos mais vendidos em diferentes redes de farmácias e os mais usados no Hospital Universitário na cidade de Rio Grande-RS. Foram selecionados: Aciclovir, ácido acetilsalicílico, amitriptilina, amoxicilina, captopril, Enalapril, glibenclamida, haloperidol, metilparabeno e nimesulida. Para otimização das condições cromatográficas foram avaliadas diferentes eluentes e proporções da fase móvel, variando entre metanol, água ultrapura acidificada com 0,1% ácido fórmico e água ultrapura acidificada com 0,1% ácido acético. Também foram testadas diferentes colunas: Phenomex Luna C18 (100 x 2,0 mm, 2,5 µm), Phenomex Kinetex C18 (50 x 3,0 mm, 2,6 µm) e X Terra[®] MS C18 (3,0 x 50 mm, 3,5 µm). As melhores condições foram utilizando a coluna X Terra, e fase móvel composta por metanol e água ultrapura com 0,1% ácido fórmico e modo de eluição por gradiente. A fonte de ionização empregada foi a ESI. As condições otimizadas para fragmentação dos compostos são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Condições otimizadas no espectrômetro de massas e tempo de retenção dos compostos

Analitos (PPCPS)	Transições (m/z)	EC (eV)	VC (V)	tR(min)
Aciclovir	226,1>151,9	12	32	1,48
	226,1>135	26	32	
Ácido Acetilsalicílico*	178,9>136,9	6	12	3,82
	178,9>96,8	20	12	
Amitriptilina	278,3>104,9	15	35	4,19
	278,3>233,3	15	35	
Amoxicilina	366 >144	18	23	1,48
	366>349	8	23	
Captopril	218 >116	17	40	3,38
	218>172	15	40	
Enalapril	377,2>117,1	58	45	3,96
	377,2>234,2	27	45	
Glibenclamida	494>169	38	30	4,94
	494>369	18	30	
Haloperidol	376,4 >165	25	35	3,96
	376,4>123	25	35	
Metilparabeno*	151>91,6	20	35	4,05
	151>135,9	15	35	
Nimesulida*	307>229	20	33	4,57

*fonte de ionização eletrospray no modo negativo.

†transições utilizadas para quantificação.

Para os parâmetros de validação do instrumento, foram avaliados a linearidade, curva analítica e limites de quantificação (LOQ). A linearidade instrumental ficou entre 0,0001 e 1,0 mg L⁻¹ e os coeficientes de correlação (r) para os analitos foram maiores que 0,99. Os LOQs variaram de 1,0 a 10,0 µg L⁻¹.

Conclusões

O método otimizado foi adequado para determinação simultânea de 10 produtos farmacêuticos e de higiene pessoal, atingindo LOQs instrumentais na faixa de ppb. Futuramente o método será empregado para monitoramento de PPCPs em amostras de água de abastecimento público.

Agradecimentos

FURG, PPGQTA, CAPES, FAPERGS, CNPQ, LACOM, FINEP.

¹ M. Gros, M. Petrovic, D. Barceló, Anal. Bioanal. Chem. 386 (2006) 941.

² M. Petrovic, M.D. Hernando, M.S. Díaz-Cruz, D. Barceló, J. Chromatogr. A 1067(2005) 1.