

Desenvolvimento de metodologia para determinação de metais pesados em fármacos tricíclicos por ETV-ICP OES

Suelem Kaczala (PG), Matheus A.G. Nunes (PG), Clarissa M.M. Santos (PG), Laurien C. Spadoa (IC), Tielle M. de Almeida (IC) e Valderi L. Dressler (PQ)* (valdres@quimica.ufsm.br)

Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria - UFSM, 97105-900, Santa Maria-RS.

Palavras Chave: fármacos tricíclicos, metais pesados, ETV-ICP-OES.

Introdução

O controle de metais pesados em fármacos tricíclicos é importante, pois muitas destas substâncias são empregadas em tratamentos de uso contínuo. O ensaio de pureza, sendo um dos parâmetros de controle de qualidade de fármacos, visa determinar metais pesados. Entretanto, a metodologia preconizada pelas farmacopéias emprega ensaios semiquantitativos e não-seletivos de precipitação de sulfetos metálicos. Além disso, outra dificuldade na determinação de metais pesados nestes fármacos é a decomposição da amostra por via úmida, mesmo empregando altas temperaturas e pressões. Desta forma, cabe ressaltar, que os procedimentos recomendados por algumas farmacopéias (Farmacopéia Brasileira, Americana e Européia), tanto para o preparo da amostra quanto para a determinação de metais pesados (As, Cd, Cr, Cu, Mn, Ni, Pb, Pd, Rh, Ru e V) em fármacos tricíclicos devem ser aprimorados. Assim sendo, é necessário desenvolver metodologias adequadas para a determinação de metais pesados em fármacos tricíclicos que forneçam resultados rápidos, precisos e confiáveis. Para o desenvolvimento de novas metodologias de determinação de metais pesados em fármacos tricíclicos propõe-se, neste trabalho, a utilização da vaporização eletrotérmica acoplada à espectrometria de emissão óptica com plasma indutivamente acoplado (ETV-ICP OES). O uso da ETV dispensa a decomposição prévia da amostra, bem como, possibilita determinar baixas concentrações dos analitos, pois há uma melhora considerável no limite de detecção (LOD) da técnica. Outra característica está relacionada à capacidade multielementar, desejável para análise de rotina.

Resultados e Discussão

Fármacos tricíclicos (Cloridratos de Amitriptilina, Diltiazem, Loratadina, Metoclorpramida e Ranitidina) foram escolhidos para investigar a viabilidade da técnica de ETV-ICP OES para a determinação de metais pesados. Os parâmetros operacionais do ETV-ICP OES (modelo ETV 4000C, Spectral Systems,) como potência do plasma (1500 W), gás

carreador (Ar, Ar1: 380 mL min⁻¹ + Ar2: 140 mL min⁻¹), gás de reação (Freon 12/CCl₂F₂, 3,00 mL min⁻¹) e programa de temperatura do vaporizador eletrotérmico (pirólise: 300 e 600 °C e vaporização: 1000 e 2000 °C, para elementos voláteis e menos voláteis, respectivamente) foram otimizados utilizando padrões aquosos e amostra. Os efeitos da massa de amostra de 2,5 a 10 µg, do modificador químico/carreador (Pd) e do gás freon CCl₂F₂ (modificador/carreador halogenado) também foram avaliados. A metodologia desenvolvida foi aplicada para a análise de amostras de fármacos tricíclicos, sendo que as determinações foram feitas através de calibração convencional com padrões aquosos na faixa de 30 a 300 ng e por adição de padrão. Para comparação de resultados, as amostras foram analisadas por ICP-MS, sendo as amostras previamente decompostas por combustão iniciada por microondas. Foram detectados somente Cr, Cu, Mn e Ni. Recuperação dos analitos na faixa de 97 a 103% e resultados concordantes com a técnica de ICP-MS foram obtidos. A precisão do método, expressa com desvio padrão relativo (n = 5), foi melhor do que 10% e LOD na faixa de 3 ng para Mn e 150 ng para As.

Conclusões

A vaporização eletrotérmica é uma técnica adequada para a introdução de amostras sólidas no ICP OES, principalmente para amostras de difícil decomposição, como é o caso dos fármacos tricíclicos. Comparada à metodologia preconizada pelas farmacopéias, a ETV-ICP OES foi satisfatória para a determinação de metais pesados em fármacos tricíclicos. Além dos baixos LODs, a técnica utilizada tem como vantagem a capacidade multielementar de análise, a análise direta da amostra sólida, não sendo necessário o uso de grandes quantidades de reagentes, como no caso dos métodos descritos nas farmacopéias. Os riscos de perda dos analitos e a redução da possibilidade de contaminação também são minimizados.

Agradecimentos

CNPQ, CAPES-Reuni, FAPERGS.