



UNICAMP

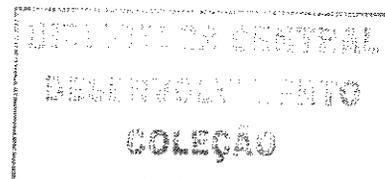
Universidade Estadual de Campinas
Instituto de Química - Departamento de Química Analítica

AMPLIANDO AS POTENCIALIDADES DA TÉCNICA DE GERAÇÃO DE HIDRETOS

Dissertação de Mestrado

Eduardo Costa de Figueiredo
Orientador: Prof. Dr. Marco Aurélio Zezzi Arruda

Campinas – 2005



UNIDADE	BC
Nº CHAMADA	T/UNICAMP
	F469a
V	EX
TOMBO BC	65897
PROC.	16 P-00086-05
C	<input type="checkbox"/>
	D <input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	11,20
DATA	05/10/05
Nº CPD	

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE QUÍMICA
UNICAMP

BIBID - 366007

F469a Figueiredo, Eduardo Costa de.
Ampliando as potencialidades da técnica de geração de hidretos / Eduardo Costa de Figueiredo. -- Campinas, SP: [s.n], 2005.

Orientador: Marco Aurélio Zezzi Arruda.

Dissertação – Universidade Estadual de Campinas,
Instituto de Química.

1. Antimônio. 2. Geração de hidretos.
3. Espectrofotometria. 4. Espectrometria de absorção atômica. I. Arruda, Marco Aurélio Zezzi. II. Instituto de Química. III. Título.

Título em inglês: Extending the potentialities of the hydride generation technique

Palavras-chave em inglês: Antimony, Hydride generation, Spectrophotometry, Atomic absorption spectrometry

Área de concentração: Química Analítica

Titulação: Mestre em Química Analítica

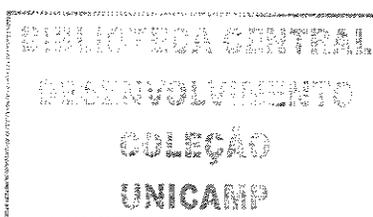
Banca examinadora: Prof. Dr. Marco Aurélio Zezzi Arruda (Orientador), Prof. Dr. Nivaldo Baccan, Prof. Dr. Elias Ayres G. Zagatto

Data de defesa: 18/07/2005

“Se não houver frutos,
valeu a beleza das flores...
Se não houver flores,
valeu o verde das folhas...
Se não houver folhas...
Valeu a semente aqui plantada...”

Henfil

iv



À minha mãe Maria Helena pelo amor,
incessante luta e extremada confiança no
meu sucesso,

A meu pai José Carlos pelo exemplo de
bondade e humildade que tanto me
cativam,

À minha noiva Daniela pelo amor, grande
auxílio e apoio em todos os momentos
difíceis,

A meu irmão Edson pelo apoio e relação
de amizade,

A meus avós Pedro e Maria Aparecida
pelo apoio e confiança,
dedico.

Agradecimentos

- ♦ A DEUS, criador de tudo e de todos;
- ♦ Ao Prof. Dr. Marco Aurélio Zezzi Arruda, pela amizade, orientação segura e espírito inovador que nos contagia e nos torna ousados;
- ♦ Ao Prof. Dr. Pedro Orival Luccas, pelo incentivo, grande amizade e parceria na realização de alguns trabalhos;
- ♦ Aos amigos do GEPAM: Geraldo, Jerusa, Aline Lopes, Marcelo, Aline Klassen, Américo, Luciana, Marcel, Cristiane, Natália e Alessandra, pela amizade e convivência;
- ♦ Ao Dr. Joselito Nardi Ribeiro e a Dra Araceli Verônica Flores Nardi Ribeiro pela grande amizade e apoio;
- ♦ Ao Dr. César Ricardo Teixeira Tarley, pela amizade e companheirismo;
- ♦ Aos amigos de república, Célio, Helder, Renato, Luís Felipe, Roger, Amarildo, Rafael e José Roberto, pela fantástica convivência e amizade.
- ♦ Ao Mario da mecânica fina pela construção de peças fundamentais à realização deste trabalho;
- ♦ Aos professores e funcionários do IQ;
- ♦ À UNICAMP;
- ♦ Ao CNPq, pelo auxílio financeiro;

Enfim, a todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho,

Muito Obrigado.

Currículo

Formação Superior

Farmacêutico

Escola de Farmácia e Odontologia de Alfenas - Centro Universitário Federal

Alfenas – MG

2000-2003

Participação em eventos Científicos

- Especificação de antimônio em medicamentos por espectrofotometria associada à técnica de geração de hidretos, Figueiredo, E. C.; Luccas, P. O.; Arruda, M. A. Z., In: Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Poços de Caldas, de 30/05/2005 a 02/06/2005.
- Sistema em linha acoplado com espectrometria de absorção atômica com tubo na chama e aerossol térmico para pré-concentração de Cu (II) otimizado por meio de planejamento fatorial, Tarley, C. R. T.; Matos, G.D.; Figueiredo, E. C., In: Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Poços de Caldas, de 30/05/2005 a 02/06/2005.
- Ampliando as Potencialidades da análise por injeção em fluxo: determinação de Sb (III) em medicamentos injetáveis, Figueiredo, E. C.; Arruda, M. A. Z., In: XLIV Congresso Brasileiro de Química, Fortaleza, de 20/09/2004 a 24/09/2004.
- Determinação de antimônio (III) em medicamentos injetáveis empregando a técnica de análise em fluxo contínuo (FIA) com detecção espectrofotométrica, Figueiredo, E. C.; Magalhães, C. S.; Luccas, P. O., In: XLIII Congresso Brasileiro de Química, Ouro Preto, de 22/09/2003 a 26/09/2003.

- Construção de um amostrador e injetor automático para sistema FIA, Figueiredo, E. C.; Magalhães, C. S.; Souza, L. R.; Luccas, P. O., In: XLIII Congresso Brasileiro de Química, Ouro Preto, de 22/09/2003 a 26/09/2003.
- Construção de um amostrador e injetor automáticos para sistema FIA e aplicação na determinação de Sb em medicamentos, Figueiredo, E. C. ; Souza, L. R. ; Luccas, P. O., In: Jornada de Iniciação Científica de Alfenas, 2003, Alfenas, de 26/06/2003 a 28/06/2003.
- Determinação de Antimônio III em medicamentos injetáveis empregando técnica de análise em fluxo contínuo (FIA), Figueiredo, E. C.; Magalhães, C. S.; Luccas, P. O., In: Jornada de Iniciação Científica de Alfenas, 2002, Alfenas, de 28/06/2002 a 29/06/2002. (*apresentação oral*).

Publicações de artigos científicos

- Thermospray flame furnace-AAS determination of copper after on-line sorbent preconcentration system optimized by experimental designs, Tarley C. R. T.; Figueiredo, E. C.; Matos G. D., Analytical Science, 2005. (no prelo).
- Determination of Sb(III) and total Sb in antileishmanial drugs by spectrophotometric flow-injection hydride generation, Figueiredo, E. C.; Luccas, P. O.; Arruda, M. A. Z., Analytical Letters, 2005. (submetido).
- Off-line speciation Sb(III) and total Sb in pharmaceuticals by spectrophotometric flow-injection hydride generation using the potassium dichromate reaction, Journal of Flow Injection Analysis, 2005. (submetido).

Experiência Profissional

- Professor responsável pelas disciplinas de Física (áreas: óptica e ondas, estática, dinâmica e cinemática, eletromagnetismo, eletricidade) e Matemática (áreas: álgebra e geometria), de 03/2002 a 12/2003, Colégio Sagrado Coração de Jesus, Alfenas-MG.
- Professor responsável pela disciplina de Física (áreas: dinâmica, estática, cinemática, eletromagnetismo, eletricidade e física moderna), 03/2000 a 12/2003, Curso pré-vestibular Reforço Aplicativo, Alfenas-MG.

Resumo

Este trabalho tem como objetivo a investigação das potencialidades da técnica de geração de hidretos associada à espectrofotometria e a técnica de absorção atômica com atomização em tubo de níquel.

Usando detecção espectrofotométrica, são testados dois reagentes: dicromato e permanganato de potássio. As reações são carentes de seletividade, sendo esta, em parte, atribuída à etapa inicial de geração de hidretos. Ambos os reagentes permitem a especiação inorgânica de Sb em amostras de fármacos destinados ao tratamento de Leishmaniose (antimoniato de meglumina). As figuras de mérito usando sistemas com dicromato e permanganato de potássio são, respectivamente: limite de quantificação de 70 e 0,25 mg L⁻¹, faixa analítica de 70 a 1000 e 0,25 a 5 mg L⁻¹, coeficiente de correlação (r) 0,997 e 0,998, desvio padrão relativo de 2 % (500 mg L⁻¹; n = 13) e 3 % (3 mg L⁻¹; n = 30) e frequência analítica de 45 e 100 h⁻¹. A exatidão é averiguada por testes de adição de analito e comparação com FAAS sendo os resultados estatisticamente concordantes.

Na segunda parte do trabalho, é proposta a atomização de Sb (na forma de hidreto) em um tubo de níquel. Bons resultados são obtidos, tais como um limite de quantificação de 0,75 µg L⁻¹, faixa analítica de 0,75 a 80 µg L⁻¹, r de 0,998, frequência analítica de 140 h⁻¹ e desvio padrão relativo menor que 5 % (40 µg L⁻¹; n = 10). O método é aplicado à determinação de Sb em amostras de antimoniato de meglumina e em materiais de referência (sedimentos de rio e lago). Os resultados são comparados com a técnica FAAS sendo verificada uma concordância ao nível de 95 %, segundo o teste *t*.

Abstract

The objective of this work is to investigate the potentialities of the hydride generation technique associated to spectrophotometry and to atomic absorption spectrometry with atomization in a nickel tube.

In the first chapter, two reagents are tested (spectrophotometric detection): potassium dichromate and potassium permanganate. Due to the lack of selectivity when these reagents are used, a hydride generation step is proposed. Both reagents allow the Sb speciation in pharmaceutical samples destined to the leishmaniasis treatment (meglumine antimoniate). The figures of merit using potassium dichromate and potassium permanganate are, respectively: limit of quantification of 70 and 0,25 mg L⁻¹, linear Sb concentration range of 70 to 1000 and 0,25 to 5 mg L⁻¹, correlation coefficient (*r*) of 0,997 and 0,998, *rsd* < 2 % (500 mg L⁻¹; *n* = 13) and 3 % (3 mg L⁻¹; *n* = 30), and analytical frequency of 45 and 100 h⁻¹. Accuracy is checked by both recovery tests and with FAAS, being the results statistically concordant.

In the second chapter, the Sb (in the hydride form) atomization in a nickel tube is proposed. Good results are obtained, such as a limit of quantification of 0.75 µg L⁻¹, linear response for Sb concentration of 0,75 to 80 µg L⁻¹, *r* > 0,998, analytical frequency of 140 h⁻¹ and *rsd* < 5% (40 µg L⁻¹; *n* = 10). The method is applied to Sb determination in meglumine antimoniate samples and reference materials (river sediment and lake sediment). The results are compared with FAAS, and no significant differences at 95 % confidence levels (*t* test) are found.

Índice

Índice de Figuras	xiv
Índice de Tabelas.....	xvii

INTRODUÇÃO.....	1
-----------------	---

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	6
---------------------------------	---

<i>Capítulo 1: EMPREGO DA GERAÇÃO DE HIDRETOS EM ANÁLISES ESPECTROFOTOMÉTRICAS</i>	9
--	---

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. LEISHMANIOSE E MEDICAMENTOS	12
3. OBJETIVOS	14
4. EXPERIMENTAL	14
4.1. Instrumentação	14
4.2. Reagentes e soluções	15
4.3. Amostras.....	16
4.4. Sistema de análise por injeção em fluxo com detecção espectrofotométrica e geração de hidretos usando dicromato de potássio.....	16
4.5. Sistema de análise por injeção em fluxo com detecção espectrofotométrica e geração de hidretos usando permanganato de potássio	17
4.6. Separador gás líquido (SGL) e desborbulhador (DB)	21
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	22
5.1. Determinação de Sb usando dicromato como reagente espectrofotométrico	22
5.1.1 Otimização das variáveis	22
5.1.2 Estudo dos concomitantes.....	27
5.1.3 Figuras de mérito.....	28
5.2. Determinação de Sb usando permanganato como reagente espectrofotométrico	30
5.2.1 Otimização das variáveis	30

5.2.2	Estudo dos concomitantes.....	35
5.2.3	Figuras de mérito.....	36
6.	CONCLUSÃO.....	38
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39

Capítulo 2: EMPREGO DE ATOMIZADOR BASEADO EM TUBO DE NÍQUEL NA GERAÇÃO DE HIDRETOS..... 44

1.	INTRODUÇÃO.....	45
2.	OBJETIVOS.....	49
3.	EXPERIMENTAL.....	49
3.1.	Instrumentação.....	49
3.2.	Reagentes.....	49
3.3.	Amostras.....	50
3.4.	Descrição do sistema.....	50
4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	53
4.1.	Otimização das variáveis.....	53
4.2.	Concomitantes.....	63
4.3.	Figuras de mérito.....	66
4.4.	Aplicação analítica.....	66
5.	CONCLUSÃO.....	68
6.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	69

CONCLUSÃO GERAL..... 74

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 76

Índice de Figuras

Capítulo 1

Figura 1: Esquema do sistema de análise por injeção em fluxo com geração de hidretos usando dicromato como reagente espectrofotométrico.....	18
Figura 2: Esquema do sistema de análise por injeção em fluxo com geração de hidretos usando permanaganato como reagente espectrofotométrico.....	20
Figura 3: Separador gás líquido e desborbulhador.....	21
Figura 4: Influência do número de canais usando dicromato como reagente espectrofotométrico.....	23
Figura 5: Influência da vazão do gás de arraste usando dicromato como reagente espectrofotométrico.....	23
Figura 6: Influência do comprimento do reator usando dicromato como reagente espectrofotométrico.....	24
Figura 7: Influência do volume injetado usando dicromato como reagente espectrofotométrico.....	25
Figura 8: Influência da concentração de KBH_4 usando dicromato como reagente espectrofotométrico.....	26
Figura 9: Influência da concentração de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$	27
Figura 10: Sinais analíticos em triplicata na seguinte seqüência: branco analítico, soluções padrão de 200 a 1000 mg L^{-1} e duas amostras de antimoniato de meglumina.	28
Figura 11: Influência do número de canais usando permanganato como reagente espectrofotométrico.....	30

Figura 12: Influência do comprimento do reator usando permanganato como reagente espectrofotométrico.....	32
Figura 13: Influência do volume injetado usando permanganato como reagente espectrofotométrico.....	32
Figura 14: Influência da vazão do gás de arraste usando permanganato como reagente espectrofotométrico.....	33
Figura 15: Influência da concentração de KBH_4 usando permanganato como reagente espectrofotométrico.....	34
Figura 16: Influência da concentração de KMnO_4	35
Figura 17: Sinais analíticos obtidos em triplicata na seguinte seqüência: branco analítico, soluções padrão de Sb(III) de 0,5 a 5,0 mg L^{-1} e três amostras de antimoniato de meglumina, respectivamente.....	37

Capítulo 2

Figura 1: Esquema do sistema composto por bomba peristáltica, injetor comutador, separador gás-líquido, capilar cerâmico e tubo de níquel.....	52
Figura 2: Influência do tipo e concentração do ácido.	54
Figura 3: Influência da concentração de KBH_4	54
Figura 4: Influência do comprimento do reator.	55
Figura 5: Influência do volume injetado.....	56
Figura 6: Registro dos sinais analíticos obtidos com diferentes vazões de solução transportadora.....	57
Figura 7: Influência da vazão do gás de arraste.	58

Figura 8: Foto dos tubos de níquel utilizados no sistema.....	59
Figura 9: Influência da área perfurada do tubo de níquel.....	60
Figura 10: Registro dos sinais analíticos ($40 \mu\text{g L}^{-1}$) obtidos com três tubos de área perfurada total igual a 20, 60 e 120 mm^2	60
Figura 11: Registro dos sinais analíticos ($40 \mu\text{g L}^{-1}$) obtidos com dois capilares de diâmetro interno igual a 0,5 e 1,0 mm.....	61
Figura 12: Influência da vazão de acetileno.	62
Figura 13: Influência da vazão de ar da chama.....	62
Figura 14: Varredura da temperatura na superfície do tubo de níquel aquecido.....	63
Figura 15: Sinais analíticos de dez leituras do branco analítico, de soluções padrão de Sb(III) nas concentrações de 5 a $80 \mu\text{g L}^{-1}$ ($n = 3$), três amostras de antimoniato de meglumina e duas amostras de sedimento (lago e rio), respectivamente.....	67

Índice de Tabelas

Capítulo 1

Tabela 1. Determinação de Sb(III) (n = 3) em amostras de antimoniato de meglumina usando dicromato como reagente espectrofotométrico.....	29
Tabela 2: Determinação de Sb(III) e Sb total (n = 3) em amostras de antimoniato de meglumina usando dicromato como reagente espectrofotométrico.....	29
Tabela 3: Determinação de Sb(III) e Sb total (n = 3) em amostras de antimoniato de meglumina usando permanganato como reagente espectrofotométrico.....	37

Capítulo 2

Tabela 1: Programa de aquecimento para a decomposição (auxiliada por MW) de amostras de sedimento.....	51
Tabela 2: Carta de seletividade para o método proposto. Interferência de vários íons na determinação de 20 µg L ⁻¹ de Sb.	65
Tabela 3: Concentração de Sb em amostras de antimoniato de meglumina (AM) e materiais de referência, determinadas pelo método proposto (MP) e por FAAS.....	67

Conclusão geral

Tabela 1: Comparação do limite de detecção (LD) entre diferentes métodos usados na determinação de Sb e o método proposto.	76
---	----

INTRODUÇÃO

A determinação de espécies químicas em amostras complexas sempre se mostrou como um dos principais problemas da química analítica. Sendo assim, diversos procedimentos têm sido desenvolvidos com o intuito de minimizar os efeitos de matriz e ampliar a faixa de aplicação das técnicas mais comumente empregadas. Neste contexto em 1969, Holak [1] introduziu o conceito da técnica de geração de hidretos, onde o arsênio foi reduzido a arsina na presença de zinco metálico, sendo esta transportada para a chama de um espectrômetro de absorção atômica. Pôde-se verificar um grande ganho em sensibilidade, atribuído principalmente à alta eficiência no transporte da amostra para o atomizador.

A técnica de geração de hidretos tem como princípio básico a propriedade que alguns elementos (As, Bi, Ge, Pb, Sb, Sn, Se, Te) possuem de gerar hidretos voláteis à temperatura ambiente, após a reação com a espécie hidrogênio nascente [2]. Há tempos tem-se conhecimento de reações destinadas a gerar hidretos como o clássico teste espectrofotométrico de Gutzeit [3]. Nesse teste, a amostra contendo arsênio é reduzida a arsina por meio da reação com zinco metálico e, posteriormente, a arsina interage com uma solução de brometo de mercúrio formando complexos coloridos, tais como $H(HgBr_2)As$, $(HgBr)_3As$ e Hg_3As_2 [3].

Dentre as técnicas de detecção, a espectrometria de absorção atômica tem um lugar de destaque devido ao relevante número de trabalhos que associam a mesma a procedimentos de geração de hidretos. Sendo assim, algumas estratégias foram adotadas para melhorar ainda mais os parâmetros analíticos pertinentes à associação dessas duas técnicas. Relativo ao trabalho inicial de Holak [1], uma limitação observada diz respeito à forte absorção da chama em comprimentos de onda abaixo de 200 nm [4]. Sendo assim, em 1972, Chu *et al.* [5] desenvolveram um procedimento onde o hidreto de arsênio era conduzido para um atomizador na forma

de um tubo de quartzo em T, aquecido resistivamente por efeito Joule. Nessa nova configuração, além de resolver o problema relacionado à absorção da chama, os autores conseguiram aumentar o tempo de residência dos átomos no percurso ótico, melhorando ainda mais a sensibilidade.

Mediante ao estreito número de elementos capazes de formar hidretos pela adição de metais (Zn, Al ou Mg) e também devido a problemas de reprodutibilidade e de altos brancos analíticos [4], em 1972, Braman *et al.* [6] propuseram o uso de soluções redutoras como o borohidreto de sódio estabilizadas em meio alcalino. Nesse trabalho, os autores formavam hidreto de arsênio e antimônio, que por sua vez eram dessecados através de uma solução de sulfato de cálcio, sendo sua emissão medida por um detector de descarga de corrente contínua. Com o uso de agentes redutores tais como o borohidreto, diversos outros elementos (Bi, Ge, Pb, Sb, Se, Sn, Te) foram incluídos na lista dos geradores de hidretos, ampliando grandemente a faixa de aplicação dessa técnica.

Os procedimentos utilizados para a introdução do analito no atomizador podem ser mecanizados, semi-automáticos e automatizados [7]. Nesse contexto, sistemas de análises em fluxo se enquadram perfeitamente, sendo seus benefícios de grande valia, se comparado a sistemas em batelada. O início desses sistemas é datado de 1957 com o marcante analisador em fluxo contínuo proposto por Skeggs [8]. Em 1975, Ruzicka e Hansen [9] estabelecem o conceito de análise por injeção em fluxo (FIA). Nesse sistema, a amostra é injetada em um fluxo transportador recebendo reagentes e seguindo até o detector. Um sistema FIA destinado à formação de hidretos de bismuto foi inicialmente proposto por Aström em 1982 [10]. Liversage *et al.* [11] em seu trabalho sobre determinação de arsênio, relataram o acoplamento de um sistema FIA à técnica de geração de hidretos com detecção por

emissão atômica (HG-ICP OES). Na atualidade, pode-se ressaltar como tendência para a automação de sistemas de geração de hidretos, o desenvolvimento de procedimentos de análise miniaturizados e auto-ajustáveis, controlados por computador [7].

Algumas vantagens inerentes à associação de sistemas FIA com a técnica de geração de hidretos são, principalmente, a alta precisão, alta frequência analítica, diminuição do consumo de reagentes e amostras, melhor detectabilidade, possibilidade de automação, diminuição no risco de contaminação do operador, simplicidade, diminuição do efeito de interferentes, dentre outras.

Como o hidreto é formado a partir de soluções, o procedimento de separação entre as duas fases deve ser eficiente. Assim, diversas configurações de separadores têm sido propostas na literatura, tais como separadores de membrana [12] e separadores de câmara [13,14]. Krenzelok *et al.*[15], fizeram uma comparação entre as eficiências de diversos modelos de separadores gás-líquido.

Mesmo dotada de qualidades no tocante à separação da matriz do analito, a técnica de geração de hidretos é sujeita a interferências que, em muitos casos, inviabilizam sua aplicação em determinadas amostras. Pode-se dividir as interferências da técnica de geração de hidretos em duas classes principais: interferências na fase líquida e interferências na fase gasosa [16].

As interferências na fase líquida ocorrem no meio reacional na etapa de formação do hidreto. Essas interferências estão relacionadas à presença de espécies que minimizam a formação do hidreto tais como alguns ácidos minerais (HNO_3) [17], elementos que competem pelo agente redutor [7], elementos que são reduzidos a precipitados coloidais como Ag, Cu, Co e Ni, além da existência de outros estados

de oxidação de alguns elementos geradores (As(V) e Sb(V)) não favoráveis à formação do hidreto [7].

As interferências de fase gasosa ocorrem na etapa de geração do hidreto, nos tubos de condução e também no atomizador. Podem ocorrer perdas devido ao transporte do hidreto para o atomizador, interferências durante a atomização, causadas pelo decréscimo da população de átomos livres ou pela diminuição da população de radicais hidrogênio. Como exemplo, pode-se relatar a formação de moléculas diatômicas de AsSb com temperatura e atomização diferente daquela empregada para arsina [18].

Em suma, a técnica de geração de hidretos pode ser um meio alternativo à melhoria da seletividade e da sensibilidade, principalmente de técnicas como espectrofotometria e espectrometria atômica.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho é o de ampliar as potencialidades da técnica de geração de hidretos por meio da associação da mesma à espectrofotometria e a espectrometria de absorção atômica com atomização em tubo de níquel aquecido. Ressalta-se na literatura [19], a presença de trabalhos que associam a espectrofotometria à geração de hidretos. Porém, em tais casos, diferenças marcantes de configuração são notadas em comparação ao sistema almejado neste trabalho. Quanto a atomização de hidretos em tubo de Ni, podemos destacar a inexistência, na literatura, de qualquer trabalho dessa natureza, demonstrando assim o aspecto inovador de tal proposta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] W. Holak, Gas sampling technique for arsenic determination by AAS, *Anal. Chem.* 41 (1969) 1912.
- [2] W. J. Price, *Spectrochemical analysis by atomic absorption*, John Wiley & Sons, New York, 1985.
- [3] N. C. Maranowski, R. E. Snyder, R. O. Clark, Determination of trace amounts of arsenic in petroleum distillates, *Anal. Chem.* 29 (1957) 353.
- [4] I Takase, H. B. Pereira, A. S. Luna, P. Grinberg, R. C. Campos, A geração química de vapor em espectrometria atômica, *Quim. Nova* 25 (2002) 1132.
- [5] R. C. Chu, G. P. Barron, P. A. Baumgarner, Arsenic determination at sub-microgram levels by arsine evolution and flameless AAS technique, *Anal. Chem.* 44 (1972) 1476.
- [6] R. S. Braman, L. L. Justen, C. C. Foreback, Direct volatilization-spectral emission type direction system for nanograms of arsenic and antimony, *Anal. Chem.* 44 (1972) 2195.
- [7] A. L. Moretto, Determinação de arsênio por espectrometria de absorção atômica com geração de hidretos em sistema de injeção em fluxo Tese de Doutorado, Unicamp, SP; 2001.
- [8] L. T. Skeggs, An automatic method for colorimetric analysis, *Am. J. Clin. Pathol.* 28 (1957) 311.
- [9] J. Ruzicka, E. H. Hansen, *Flow injection analysis*, John Wiley & Sons , New York, 1981.

- [10] O. Anström, Flow injection analysis for the determination of bismuth by atomic absorption spectrometry with hydride generation, *Anal. Chem.* 54 (1982) 190.
- [11] R. R. Liversage, J. C. Van Loon, J. C. Andrade, A flow injection/hydride generation for the determination of arsenic by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, *Anal. Chim. Acta* 161 (1984) 275.
- [12] W. Chan, P. Hont, Bismuth (III) hydride generation, its separation and determination of bismuth (III) by atomic absorption spectrometry using flow injection, *Analyst* 115 (1990) 567.
- [13] A. S. Ribeiro, M. A. Z. Arruda, S. Cadore, A quartz tube atomizer with tungsten coil: new system for vapor atomization in atomic absorption spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 17 (2002) 1.
- [14] A. S. Ribeiro, M. A. Z. Arruda, S. Cadore, Determination of bismuth in metallurgical materials using a quartz tube atomizer with tungsten coil and flow injection-hydride-generation atomic absorption spectrometry. *Spectrochim. Acta Part B* 57 (2002) 2113.
- [15] M. Krenzelok, P. Rychlovsky, Comparison of hydride generation/ gas-liquid phase separator system for continuous hydride generation in atomic absorption spectrometry, *Collect. Czech. Chem. Commun.* 63 (1998) 164.
- [16] J. Dedina, Interference of volatile forming elements in the selenium determination of atomic absorption spectrometry with hydride generation, *Anal. Chem.* 54 (1982) 2097.
- [17] R. M. Brown, R. C. Fry, J. L. Moyers, S. J. Northway, M. B. Denton, G. S. Wilson, Interference by volatile nitrogen oxides and transition-metal

- catalysis in the preconcentration of arsenic and selenium as hydrides, *Anal. Chem.* 53 (1981) 1560.
- [18] K. Dittrich, R. Mandry, Investigations into the improvement of the analytical application of the hydride technique in atomic absorption spectrometry by matrix modification and graphite furnace atomization. Part II: Matrix interference in the gaseous phase of hydride atomic absorption spectrometry, *Analyst*, 111 (1986) 277.
- [19] T. Rupasinghe, T. J. Cardwell, R. W. Catrall, I. D. Potter, S. D. Kolev, Determination of arsenic by pervaporation-flow injection hydride generation and permanganate spectrophotometric determination, *Anal. Chim. Acta* 510 (2004) 225.

Capítulo 1

**EMPREGO DA GERAÇÃO DE
HIDRETOS EM ANÁLISES
ESPECTROFOTOMÉTRICAS**

1. INTRODUÇÃO

A espectrofotometria é uma das técnicas analíticas mais versáteis devido a características como ampla faixa de trabalho, fácil implementação, baixo custo, entre outras [1]. Quando combinada com sistemas de injeção em fluxo, suas características são reforçadas, produzindo, assim, um perfeito sinergismo entre elas. Como conseqüências, são possíveis maiores taxas de amostragem, melhores condições de mistura, possibilidade de trabalho com produtos instáveis e aumento em seletividade devido à característica transiente da resposta analítica [2,3].

A maioria das aplicações dessa técnica envolve reações químicas tais como formação de complexos, reações catalíticas, reações de oxi-redução, dentre outras [4].

Embora usada em larga escala, principalmente em laboratórios de análise de rotina, a espectrofotometria apresenta limitações com relação à seletividade e à sensibilidade o que inviabiliza sua aplicação para diversos tipos de analitos. Nesse contexto, algumas alternativas vêm sendo desenvolvidas para melhorar os parâmetros em análises espectrofotométricas. A utilização de reações catalisadas pelo analito [5,6] apresenta alta seletividade e sensibilidade na maioria dos casos. Outro campo que vem ganhando destaque é o uso de procedimentos de pré-concentração na etapa prévia do preparo da amostra como ponto nuvem [7] ou extração líquido-líquido [8] e também procedimentos de pré-concentração no próprio sistema analítico como pré-concentração em fase sólida em fluxo [9]. Com isso, mesmo para reações que apresentam pouca sensibilidade, o analito pode ser determinado em baixas concentrações. Contudo, a seletividade normalmente não é conseguida e os interferentes sempre impõem problemas ao procedimento analítico.

O uso de resinas [10,11], cinética diferencial [12,13], agentes mascarantes [14,15] e calibração multivariada [16] têm sido adotado com a finalidade de aumentar a seletividade dos métodos espectrofotométricos. Porém, não são comumente encontradas na literatura, estratégias que enfocam a separação do analito da matriz por meio de sua mudança de fase, como a reação de geração de hidretos.

Alguns elementos apresentam a capacidade de formar hidretos voláteis à temperatura ambiente. Essa formação se dá quando esses elementos (As, Se, Sb, Bi, Sn) reagem com o radical hidrogênio gerado previamente [17] por meio da redução do íon H^+ com o uso de agentes redutores como o borohidreto [18] ou através de redução eletroquímica [19].

Na maioria dos casos, a geração de espécies voláteis é utilizada em determinações espectrométricas atômicas. Para análises espectrofotométricas, o emprego de uma etapa de geração de vapores ainda é pouco estudado, mas pode ser uma tendência promissora.

Além do método de Gutzeit [20], já destacado anteriormente, outro procedimento utilizado consiste na reação entre a arsina com uma solução de dietilditilcarbamato de prata em meio de piridina. O produto da reação apresenta coloração extremamente violeta [20].

Rupasinghe *et al.* [21] propuseram um sistema baseado na técnica de pervaporação para a determinação de arsênio em amostras de água. Um sistema de análise em fluxo foi utilizado para a formação do hidreto e uma fita de Teflon foi utilizada como interface de separação. O sistema permitia uma etapa de pré-concentração por meio da parada da solução receptora de permanganato de potássio, o que promoveu boa detectabilidade em detrimento à frequência analítica.

O trabalho de Gomes Neto *et al* [22] apresenta um sistema espectrofotométrico para a determinação de arsênio em amostras de água, açúcar e material certificado. Esse trabalho apresenta uma etapa de pré-concentração conseguida por meio de uma coluna de sílica-gel modificada e com dietil ditilfosfato de amônio (ADDP) como complexante. Posteriormente, os autores promovem a eluição, seguida da formação do hidreto de arsênio. A arsina é separada por um separador de câmara e é capturada em uma solução receptora. Esta, por sua vez, segue para a detecção espectrofotométrica usando azul de molibdênio como reagente.

Kundu *et al.*[23] propuseram um método baseado na descolorimetria de uma solução de azul de molibdênio após a reação com arsina em meio micelar. A presença de prata e ouro pode catalisar a reação.

2. LEISHMANIOSE E MEDICAMENTOS

A leishmaniose humana é uma patologia causada por um protozoário do gênero leishmania. Essa doença afeta de 350 milhões de pessoas em 88 países de 5 continentes [24,25]. É uma doença que ocorre principalmente em regiões de clima quente e, por isso, se manifesta em países situados na ampla faixa tropical do planeta [25]. Seus principais sintomas são ulcerações por todo o corpo, principalmente na região facial (Leishmaniose cutânea). Sua ocorrência é predominantemente acentuada na população de baixa renda em virtude do ambiente propício ao desenvolvimento do vetor. O tratamento pode ser feito com medicamentos à base de Sb(V) (e.g. antimoniato de meglumina, estibogluconato de sódio) que embora

apresentem eficácia no combate ao protozoário, acarretam uma gama considerável de efeitos colaterais devido à sua elevada toxicidade [25]. O Sb(III) (e.g. tartarato de potássio e antimônio, tartarato de sódio e antimônio) apresenta boa eficácia no combate ao protozoário, porém, deixou de ser empregado em consequência à ocorrência acentuada de efeitos colaterais em comparação a fármacos de Sb(V) [26]. Devido principalmente à alta concentração de Sb(V), é comum a presença de Sb(III) como contaminação em fármacos leishmanicidas. Assim, torna-se de grande valia, a especificação de Sb em tais medicamentos para promoção de um controle de qualidade dos mesmos [27]. Nesse contexto, alguns trabalhos que promovem a determinação de antimônio em medicamentos são apresentados na literatura.

O trabalho de Bloomfield *et al.*[28] trata da determinação de Sb(V) em estibogluconato de sódio por meio de um sistema de análise por injeção em fluxo. A detecção se dá através da reação entre o íon iodeto e a espécie Sb(V) em meio ácido, sendo o produto monitorado espectrofotometricamente a 350 nm.

Rath *et al.* (1997) [29] propuseram o emprego da espectrofotometria para a especificação do antimônio baseado na reação da forma (III) com vermelho de bromopirogalol. O Sb total era determinado após a redução de Sb(V) para Sb(III), usando iodeto.

Gallignani *et al.*[30] propuseram um sistema para a determinação de Sb total em diferentes drogas empregando mineralização/oxidação em linha dos compostos orgânicos de antimônio, seguida da redução do Sb(V) para Sb(III), usando iodeto. Posteriormente, o Sb(III) era convertido em hidreto de antimônio após a adição de NaBH₄ e a detecção era realizada por espectrometria no infra-vermelho com transformada de Fourier.

Flores *et al.*[17] fizeram uso da técnica de geração de hidretos para promover a especiação do Sb em antimoniato de meglumina. A detecção se dava por espectrometria de absorção atômica e a especiação era conseguida pela geração seletiva de hidreto a partir de Sb(III). Sb total é determinado após a redução de Sb(V) a Sb(III), usando iodeto/acido ascórbico.

3. OBJETIVOS

O objetivo desta etapa do trabalho foi promover a associação da espectrofotometria à geração de hidretos. Foram utilizadas reações de baixa seletividade, sendo esta atribuída à etapa inicial de geração de hidretos. Dicromato e permanganato de potássio foram testados como reagentes espectrofotométricos, sendo avaliados os parâmetros analíticos referentes ao uso de cada reagente. Por fim o método foi empregado para a especiação de Sb em amostras de antimoniato de meglumina com a finalidade de promover um controle de qualidade desses fármacos.

4. EXPERIMENTAL

4.1. Instrumentação

O sistema de análise em fluxo com detecção espectrofotométrica com geração de hidretos era constituído por uma bomba peristáltica Ismatec IPC-12, um injetor-comutador 2:3:2 e confluência de acrílico [31]. Foram também empregados tubos de

polietileno de 0,8 mm de diâmetro interno para condução das soluções e tubos de Tygon® de diferentes diâmetros para propulsão dos fluidos. Foi usado para a aquisição dos sinais, um espectrofotômetro Femto UV-Vis modelo 482, equipado com célula de fluxo de 1 cm de percurso ótico e uma interface PCL 711 com programação em macro do Visual Basic (Microsoft Excel).

4.2. Reagentes e soluções

Todas as soluções foram preparadas com água desionizada (18,2 MΩ cm) obtidas de um sistema de purificação de água Milli-Q (Millipore). A vidraria utilizada foi deixada em banho de HCl 10 % (v/v) por 24 h com posterior lavagem com água ultra-pura.

A solução-padrão estoque de Sb(III) foi preparada pela dissolução de $C_4H_4KO_7Sb \frac{1}{2} H_2O$ (Vetec, Rio de Janeiro, Brasil) em HCl 1,0 mol L⁻¹. As soluções de trabalho usando a reação com $K_2Cr_2O_7$ variaram de 200 a 1000 mg L⁻¹ e, usando a reação com $KMnO_4$, variaram de 0,5 a 5,0 mg L⁻¹. Ambas foram preparadas por subseqüentes diluições da solução estoque em meio aquoso e em meio HCl 5 mol L⁻¹, respectivamente.

Uma solução de $K_2Cr_2O_7$ (Labsynth, Diadema, Brasil) 0,2 % (m/v) foi preparada em meio HCl 0,02 mol L⁻¹.

Uma solução de $KMnO_4$ (Merck, Darmstad, Alemanha) $2,0 \cdot 10^{-3}$ % (m/v) foi preparada diariamente em H_2SO_4 0,01 mol L⁻¹ e estocada em frasco âmbar.

Uma solução KBH_4 (Vetron, Beverly, EUA) 0,6 % (m/v) foi preparada em solução de NaOH (Merck, Darmstad, Alemanha) 0,6 % (m/v). Sua estocagem se deu em refrigerador.

4.3. Amostras

As amostras de antimoniato de meglumina foram obtidas da Regional de Saúde de Alfenas-MG. Na metodologia usando $K_2Cr_2O_7$ como reagente, as amostras foram diluídas na proporção de 2:25 em meio aquoso para a determinação de Sb(III). Para a determinação de Sb total, 0,2 mL das amostras foram digeridas em microondas juntamente com 3 mL de HNO_3 e 1 mL de H_2O_2 . O estágio de pré-digestão foi de 30 min, seguido pela digestão em microondas por 20 min a uma potência de 300 W. Posteriormente, as amostras foram transferidas para balão de 50 mL e tratadas com KI 1 % (m/v) em HCl 4 mol L^{-1} para promover a redução do Sb(V) a Sb(III).

Com o uso de $KMnO_4$ como reagente, as amostras foram diluídas em solução de HCl 5 mol L^{-1} na proporção de 1:2000 para a determinação de Sb(III). Para a determinação de Sb total, as amostras foram diluídas na proporção de 1:62500 com HCl 5 mol L^{-1} , e tratadas com KI 0,02 % (m/v) para promover a redução de Sb (V) para Sb(III).

4.4. Sistema de análise por injeção em fluxo com detecção espectrofotométrica e geração de hidretos usando dicromato de potássio

O sistema proposto é baseado na redução de Cr(VI) no Cr(III) por meio do hidreto de antimônio gerado no sistema. Este migra através de uma membrana de Teflon[®] (do tipo veda-rosca), sendo transportado por um fluxo constante de ar até receber a solução de $K_2Cr_2O_7$ em meio ácido. O hidreto formado promove a redução do Cr(VI), sendo o sinal analítico monitorado a 610 nm. O resultado obtido é proporcional à concentração de Sb(III).

A figura 1A mostra o sistema proposto na etapa de amostragem onde as alças L_1 (amostra) e L_2 (KBH_4) são preenchidas. Quando a parte central do injetor é

comutada (figura 1B), os volumes contidos nas alças L_1 e L_2 são transportados pelas soluções transportadoras C_1 e C_2 (água) através do percurso analítico. A amostra é primeiramente acidificada (R_1) no ponto de confluência x e, posteriormente, recebe a solução de KBH_4 no ponto de confluência y . O hidreto de antimônio é então formado pela reação entre o hidrogênio nascente gerado pelo borohidreto em meio ácido e o Sb(III) presente na amostra/padrão. Após sua formação, o mesmo permeia através da interface de Teflon[®] no separador gás-líquido (SGL) e é transportado por um fluxo constante de ar até o ponto de confluência z . No mesmo instante, o restante da solução que atravessa a parte inferior do SGL segue para um descarte (D). No ponto de confluência z , o hidreto de antimônio recebe a solução de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ (R_3) e é transportado através do reator R formando um fluxo segmentado. Um desborbulhador (DB) é usado para promover a de-segmentação do fluxo. Para manter o nível do SGL, a vazão de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ (R_3) deve ser igual à vazão de sucção na parte inferior do DB. No ponto de confluência z , Cr(VI) é reduzido para Cr(III) , sendo o sinal analítico monitorado a 610 nm por meio de uma interface PCL-711, com programa de aquisição de sinais escrito em Visual Basic – Microsoft Excel. Como o Cr(III) formado é proporcional à concentração de Sb(III) , o sinal obtido reflete essa determinação indireta.

4.5. Sistema de análise por injeção em fluxo com detecção espectrofotométrica e geração de hidretos usando permanganato de potássio

O sistema proposto é baseado na geração química do hidreto de antimônio com o uso de KBH_4 em meio ácido. O hidreto de antimônio migra através de uma membrana de Teflon[®], sendo transportado por um fluxo constante de gás até receber a solução de KMnO_4 em meio ácido.

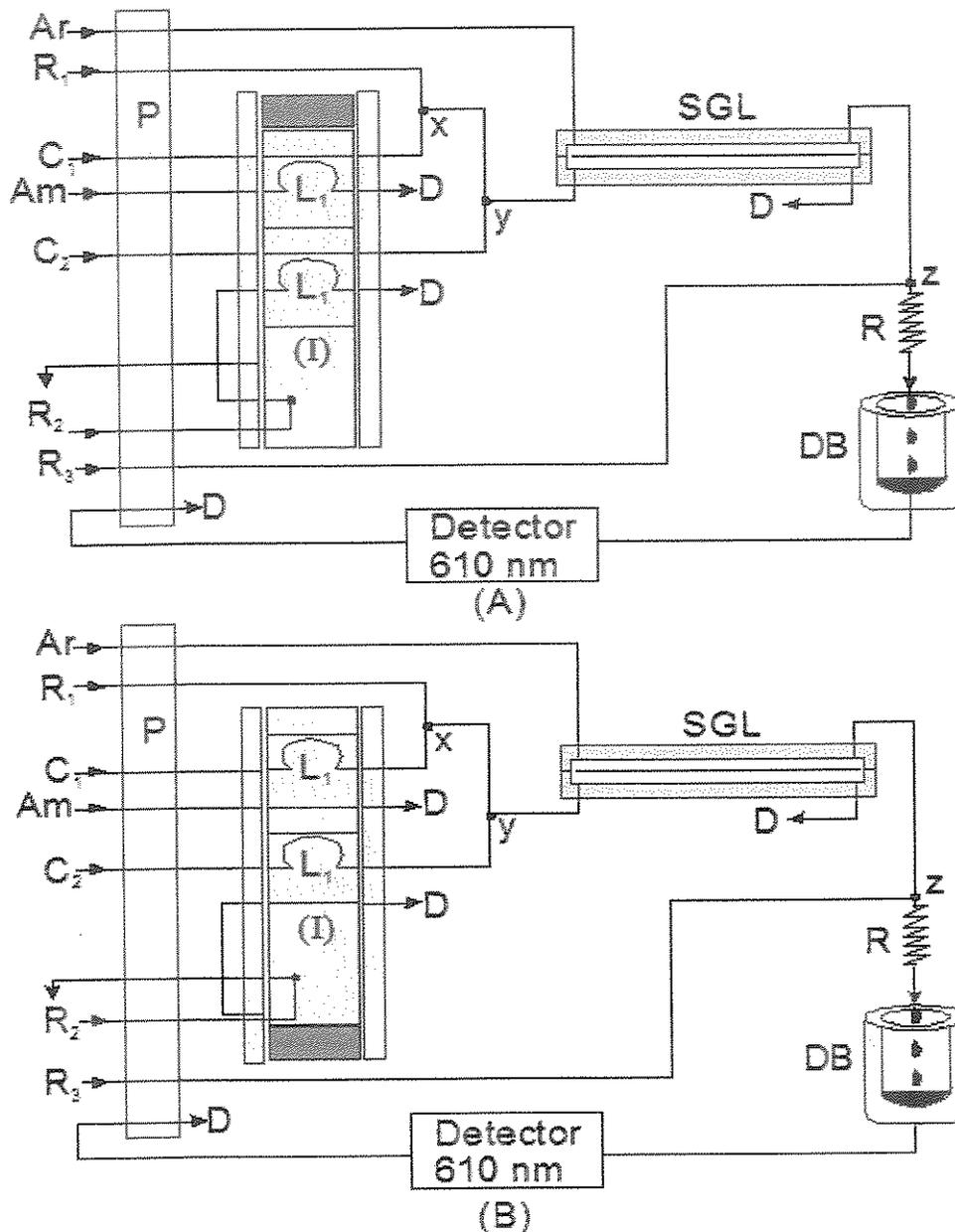


Figura 1: Esquema do sistema composto por bomba peristáltica (P), injetor-comutador (I), separador gás-líquido (SGL) e desborbulhador (DB). (A): Sistema na posição de preenchimento das alças L_1 e L_2 . $R_1 = \text{HCl } 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ a $1,8 \text{ mL min}^{-1}$, $R_2 = \text{KBH}_4 \text{ } 0,6 \text{ \% (m/v)}$ em $\text{NaOH } 0,6 \text{ \% (m/v)}$, $R_3 = \text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 \text{ } 0,20\% \text{ (m/v)}$ em $\text{HCl } 0,02 \text{ mol L}^{-1}$ a $1,8 \text{ mL min}^{-1}$, C_1 e $C_2 = \text{água (solução transportadora)}$ a $1,8 \text{ mL min}^{-1}$, $Am = \text{amostra/padrão}$, $R = \text{reator}$, x, y e $z = \text{pontos de confluência}$, $D = \text{descarte}$. (B) Sistema na posição de injeção.

O hidreto de antimônio atua como agente redutor, convertendo o Mn(VII) à Mn(II). A concentração de Sb(III) é obtida indiretamente pela descoloração da solução de KMnO_4 .

A figura 2 mostra o sistema de análise por injeção em fluxo com detecção espectrofotométrica com geração de hidretos. Na posição de amostragem (figura 2A) ocorre o preenchimento das alças L_1 (amostra/padrão) e L_2 (KBH_4), sendo o excesso descartado. Ao mesmo tempo, as soluções transportadoras C_1 e C_2 confluem para o ponto de confluência x, e seguem para a parte inferior do SGL. Um fluxo constante de gás flui através da parte superior do SGL e, no ponto de confluência y, recebe a solução de KMnO_4 , formando um fluxo segmentado. Esse fluxo segue pelo reator C até chegar ao DB, o qual é operado à pressão atmosférica. Após a separação, a fase líquida segue para o espectrofotômetro (528 nm).

A figura 2B mostra o sistema na posição de injeção, onde as alças L_1 (amostra/padrão) e L_2 (KBH_4) são inseridas no percurso analítico. A partir do ponto de confluência x, a solução de KBH_4 acidificada gera o hidrogênio nascente que reage com os íons Sb(III), promovendo a formação do hidreto de antimônio. Esta espécie permeia através da membrana de Tefon[®] no SGL e é carregada por um fluxo constante de gás até o ponto de confluência y. A fase gasosa formada é, então, misturada com a solução de KMnO_4 (R_2), sendo transportada através do reator R para o DB por um fluxo segmentado. Nesse percurso, ocorre a redução do Mn(VII) para Mn(II) e a diminuição da coloração é monitorada. O sinal é proporcional a concentração de Sb(III), caracterizando, assim, uma determinação espectrofotométrica indireta.

O Sb total também foi determinado usando padrões de Sb(III) por meio de tratamento prévio das amostras com KI, como mostrado no item 4.3.

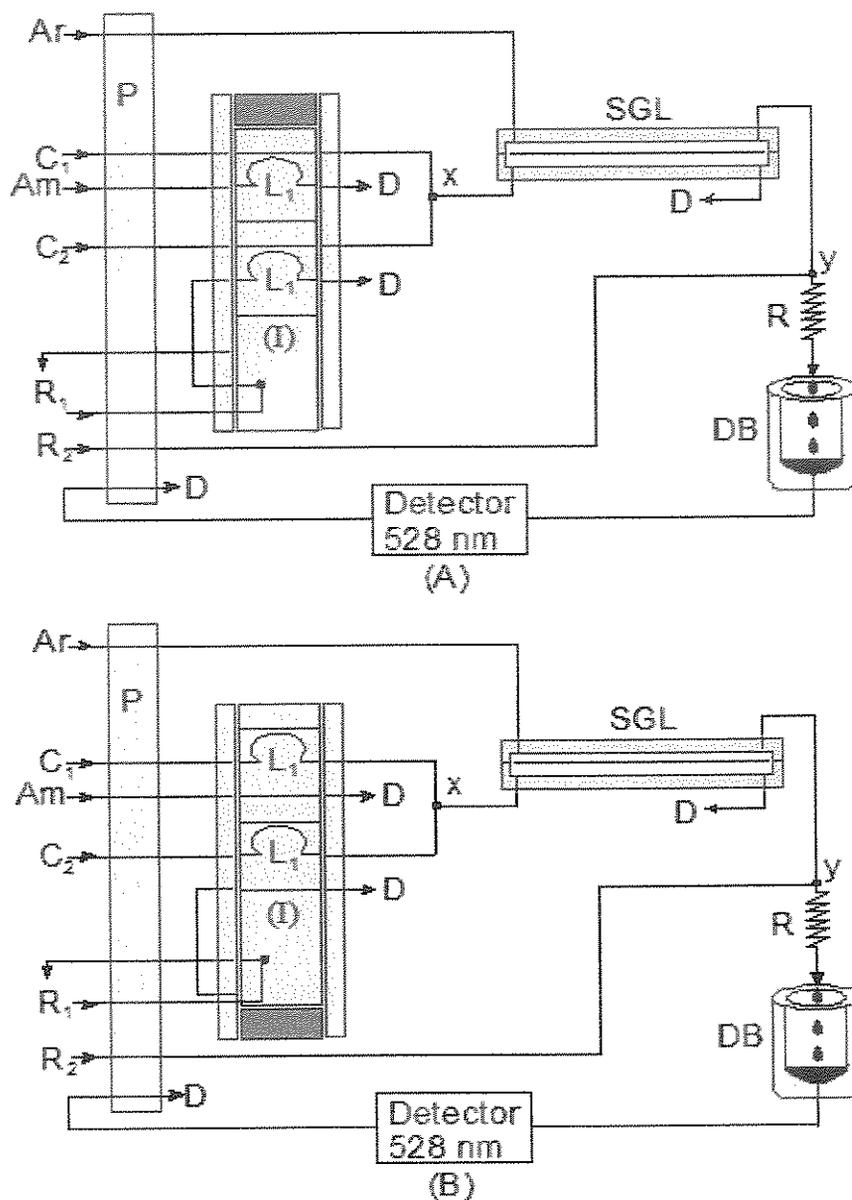


Figura 2: Esquema do sistema composto por bomba peristáltica (P), injetor-comutador (I), separador gás-líquido (SGL) e desborbulhador (DB). (A): Sistema na posição de preenchimento das alças L_1 e L_2 . $R_1 = \text{KBH}_4$ 0,6 % (m/v) em NaOH 0,6 % (m/v), $R_2 = \text{KMnO}_4$ $2,0 \cdot 10^{-3}$ % (m/v) em H_2SO_4 0,01 mol L^{-1} à 1,2 mL min^{-1} , C_1 e $C_2 = \text{água}$ (solução transportadora) à 1,2 mL min^{-1} , $Am = \text{padrão/amostra}$, $R = \text{resistor}$, x e $y = \text{pontos de confluência}$ e $D = \text{descarte}$. (B) Sistema na posição de injeção.

4.6. Separador gás líquido (SGL) e desborbulhador (DB)

Um separador gás-líquido (SGL) foi proposto neste trabalho (figura 3A) e usado em ambos os sistemas descritos anteriormente. Este era composto de duas placas de acrílico com seis canais simétricos de 1 mm de altura \times 150 mm de comprimento \times 3 mm de espessura e duas fitas de Teflon[®]. Essas fitas eram esticadas, cobrindo toda a área das placas de acrílico. O dispositivo apresentava doze furos para promover a entrada e a saída das soluções pelo sistema. Destaca-se que esse modelo de separador foi utilizado por permitir baixas vazões de gás, concordando, assim, com as condições necessárias ao funcionamento do sistema.

Um desborbulhador (DB) foi construído em acrílico, e apresenta-se como um reservatório (figura 3B), sua cavidade interna tem 8 mm de diâmetro \times 18 mm de altura.

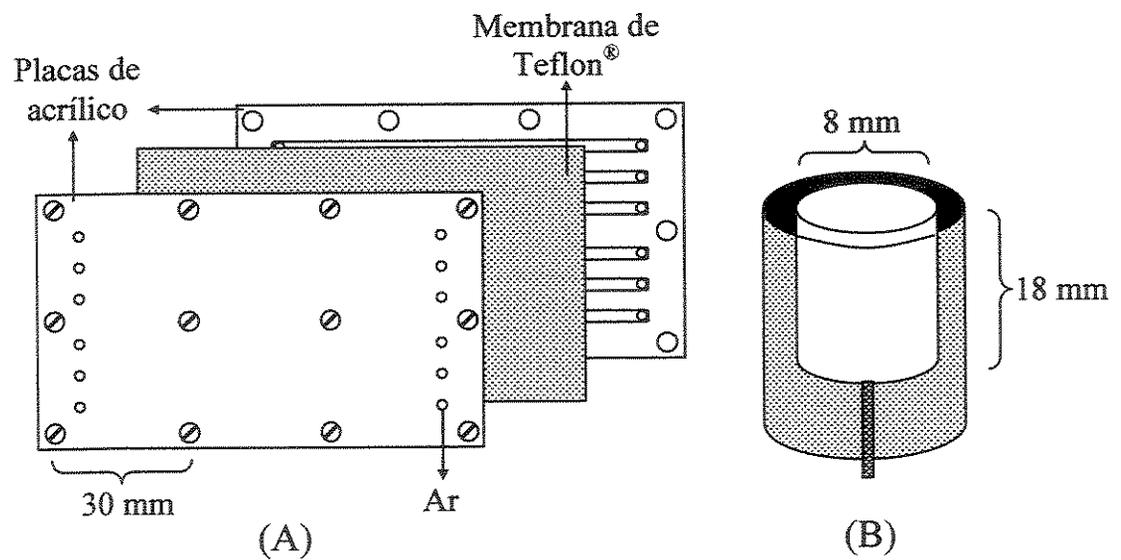


Figura 3: Separador gás líquido (A) e desborbulhador (B).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Determinação de Sb usando dicromato como reagente espectrofotométrico

5.1.1 Otimização das variáveis

As variáveis químicas e físicas do sistema foram otimizadas por meio de um estudo univariado, sendo as melhores condições obtidas em função da absorbância. Uma solução de 500 mg L⁻¹ de Sb(III) foi usada em todos os testes.

A primeira variável a ser estudada foi o número de canais do SGL, devido à grande relação existente entre a área de permeação e a eficiência de migração do hidreto [32]. O número de canais foi variado de 1 até 5, sendo o melhor resultado ($A = 0,020$) obtido com a utilização de apenas 2 canais como visto na figura 4. Como possível explicação, o uso de um único canal acarreta em diminuição da quantidade de hidreto que consegue atravessar a interface e, conseqüentemente, provoca uma diminuição no sinal analítico ($A = 0,015$). Percebe-se, também, uma estabilização do sinal ($A = 0,020$) quando 2, 3, 4 e 5 canais foram utilizados. Isso pode ser explicado pela quantidade constante de hidreto que migra pela interface, mostrando que, a partir de 2 canais, a área de permeação já atingiu um valor ótimo.

Foi necessária a utilização de um gás de arraste na parte superior do SGL, devido à acentuada diminuição da vida útil da interface de Teflon, quando a solução de $K_2Cr_2O_7$ entrava em contato direto com essa interface. Conseqüentemente, um estudo foi realizado com intuito de avaliar a vazão e a natureza ideal do gás de arraste. Argônio e ar atmosférico foram avaliados e os resultados não apresentaram diferença maior que 5 %. Sendo assim, ar atmosférico foi selecionado como gás de arraste, e sua vazão foi avaliada no intervalo de 1,2 a 3,5 mL min⁻¹, sendo esta variável otimizada em 2,3 mL min⁻¹ ($A = 0,023$). Os resultados são apresentados na figura 5.

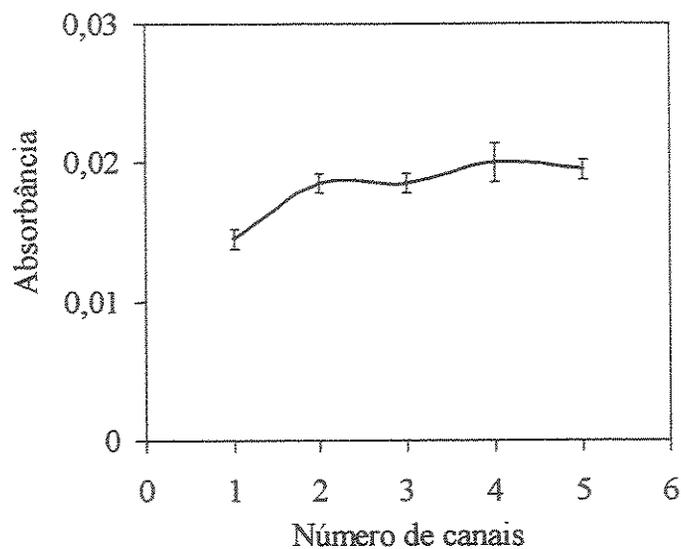


Figura 4: Influência do número de canais usando dicromato como reagente espectrofotométrico.

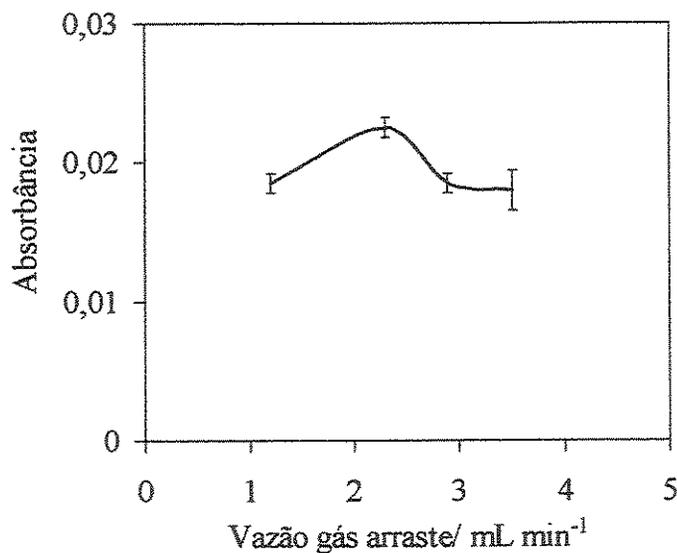


Figura 5: Influência da vazão do gás de arraste usando dicromato como reagente espectrofotométrico.

Como pode ser visto, vazões maiores que $3,0 \text{ mL min}^{-1}$ promovem uma diminuição no sinal analítico ($A = 0,018$) em resposta a um possível aumento na pressão interna

do sistema. Isso acarreta uma diminuição na eficiência de passagem do hidreto de antimônio através da interface de Teflon[®] diminuindo o sinal analítico.

Cabe também destacar que a cinética de formação do hidreto de antimônio é rápida, não sendo necessário o uso de reator depois do ponto de confluência y (como pode ser visto na figura 1). Porém, depois do ponto de confluência z, o uso de um reator melhora a eficiência da reação entre o hidreto de antimônio (fase gasosa) e o $K_2Cr_2O_7$ em meio ácido (fase líquida). Assim, foi feito um estudo do comprimento o reator variando o mesmo de 10 a 40 cm e o valor otimizado foi de 20 cm. Como pode ser visto na figura 6, o sinal analítico tende a diminuir para comprimentos maiores do reator. Isso se deve a um aumento na pressão interna do sistema, causando uma diminuição da permeação do hidreto de antimônio através da interface de Teflon[®]. Comprimentos menores que 20 cm não permitem um tempo ideal de interação entre as fases líquida e gasosa, causando uma diminuição no sinal analítico.

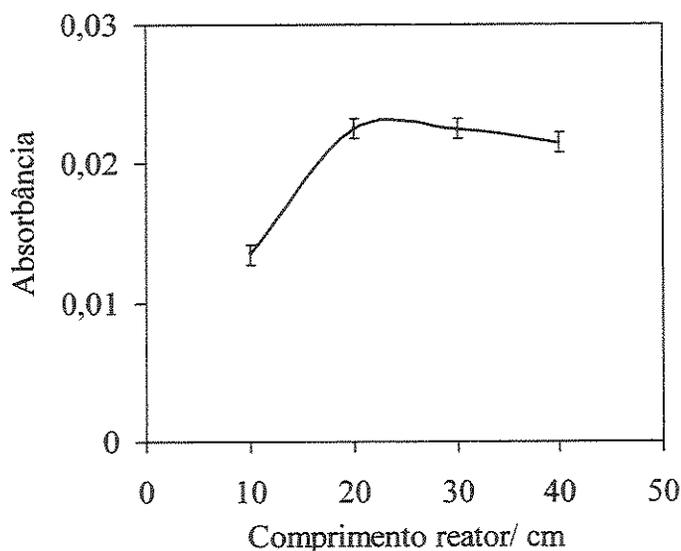


Figura 6: Influência do comprimento do reator usando dicromato como reagente espectrofotométrico.

Os volumes das alças de amostragem L_1 e L_2 foram estudados simultaneamente no intervalo de 200 a 800 μL , sendo o melhor resultado obtido para o volume de 600 μL ($A = 0,032$). Volumes maiores não apresentaram mudança significativa no sinal (ca. 8 %). A figura 7 apresenta os resultados obtidos.

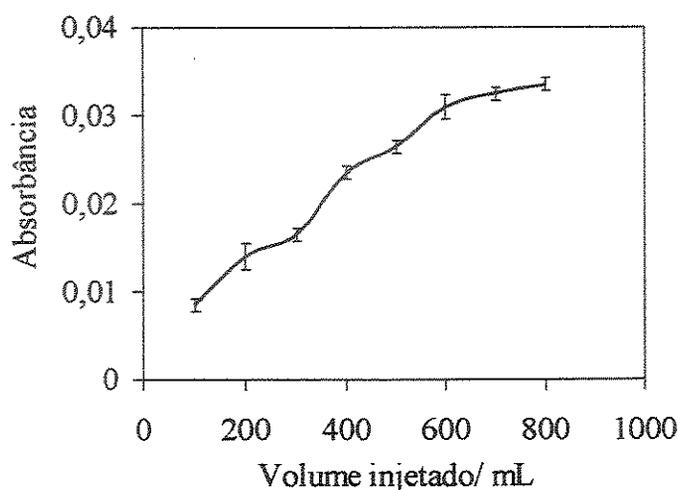


Figura 7: Influência do volume injetado usando dicromato como reagente espectrofotométrico.

A geração do hidreto de antimônio é altamente dependente da concentração do hidrogênio nascente gerado no sistema. Esta espécie é obtida por meio da redução do íon H^+ em presença de KBH_4 . Assim, a concentração de KBH_4 foi estudada no intervalo de 0,20 a 1,0 % (m/v) sendo o valor otimizado em 0,60 % (m/v) ($A = 0,037$), como visto na figura 8. Pode-se concluir que concentrações inferiores a 0,60 % (m/v) são insuficientes para a completa formação do hidreto de antimônio. Para concentrações maiores o sinal se estabiliza, denotando que o reagente se encontra em excesso.

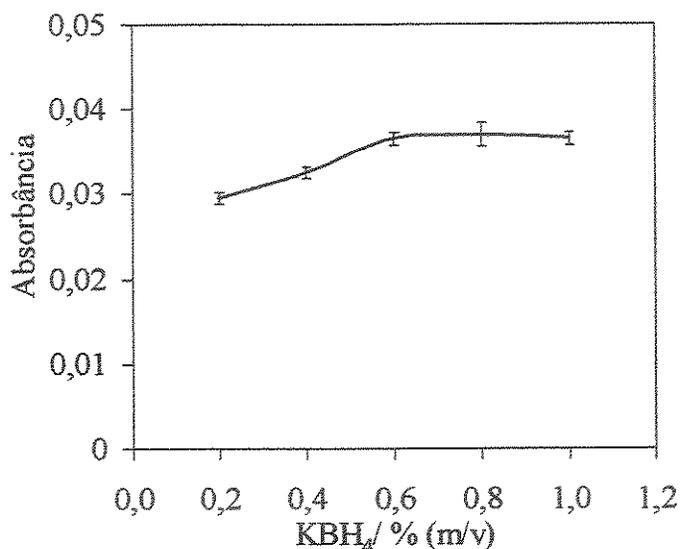


Figura 8: Influência da concentração de KBH_4 usando dicromato como reagente espectrofotométrico.

Foi utilizado HCl (reagente R_1 , figura 1) para a acidificação do meio. Esse ácido teve sua concentração variada de 0,05 a 0,15 mol L^{-1} e os resultados foram iguais para concentrações maiores que 0,08 mol L^{-1} . Isso mostra que a concentração do ácido não é uma variável influente, sendo que o sinal analítico não apresentou diferenças maiores que 6 %. Assim, a concentração de 0,1 mol L^{-1} foi selecionada como condição de trabalho.

Por fim, cabe destacar que a concentração de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ é uma variável química importante por limitar a extensão da reação espectrofotométrica. Em baixas concentrações, este reagente é insuficiente para promover a oxidação total do Sb(III), reduzindo, assim, a extensão da faixa analítica. Essa variável foi estudada de 0,01 a 0,40 % (m/v) e o valor otimizado foi de 0,20 % (m/v). A figura 9 apresenta o resultado obtido. Adicionalmente, como a reação se processa em meio ácido, a concentração de HCl na solução de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ também foi avaliada e não apresentou

diferenças maiores que 6% em termos de detectabilidade. Assim, a concentração de $0,02 \text{ mol L}^{-1}$ de HCl foi selecionada neste estudo.

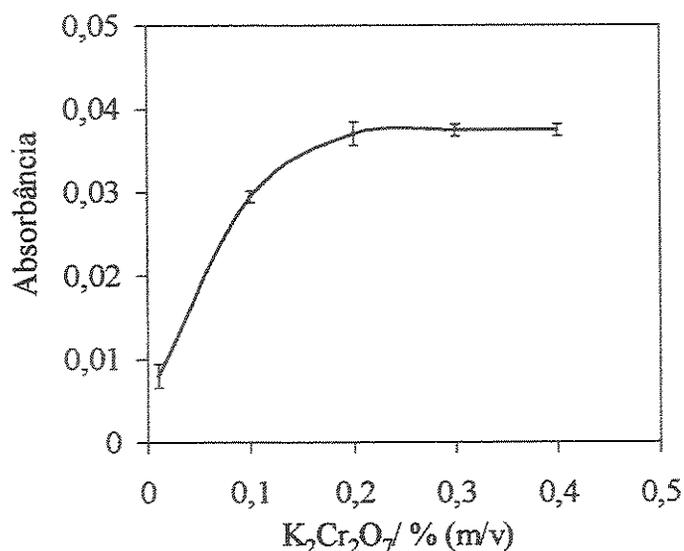


Figura 9: Influência da concentração de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$.

5.1.2 Estudo dos concomitantes

A amostra de antimoniato de meglumina usada no tratamento de leishmaniose ainda não apresenta estrutura totalmente definida [33]. Sendo assim, podem acontecer possíveis interferências por parte da meglumina. Nesse contexto, foi feito um teste para verificar a extensão da interferência da meglumina na determinação. Foram preparados duas soluções de Sb(III), ambos de 500 mg L^{-1} . Em uma delas foi adicionado meglumina a uma concentração de 2,0 % (m/v). Os sinais analíticos obtidos não apresentaram diferenças maiores que 6 %. Ressalta-se que a concentração de meglumina adicionada foi igual àquela normalmente encontrada no medicamento.

5.1.3 Figuras de mérito

O método proposto apresentou faixa analítica de 70 a 1000 mg L⁻¹ ($r > 0,997$; $n = 5$). A figura 10 mostra os sinais analíticos em triplicata do branco analítico, de cinco soluções-padrão (200, 400, 600, 800 e 1000 mg L⁻¹) e de duas amostras diferentes de antimoniato de meglumina, respectivamente. O sistema apresentou frequência analítica de 45 h⁻¹ e uma precisão, expressa como desvio padrão relativo, estimada em 2,0 % (500 mg L⁻¹; $n = 13$). Os limites de detecção e de quantificação (calculado segundo as recomendações da IUPAC [34]) foram de 21 e 70 mg L⁻¹ respectivamente. Verificou-se que a membrana de Teflon[®] pode ser utilizada em um período de trabalho correspondente a 200 injeções, sem mudança significativa na sensibilidade (menor que 10%).

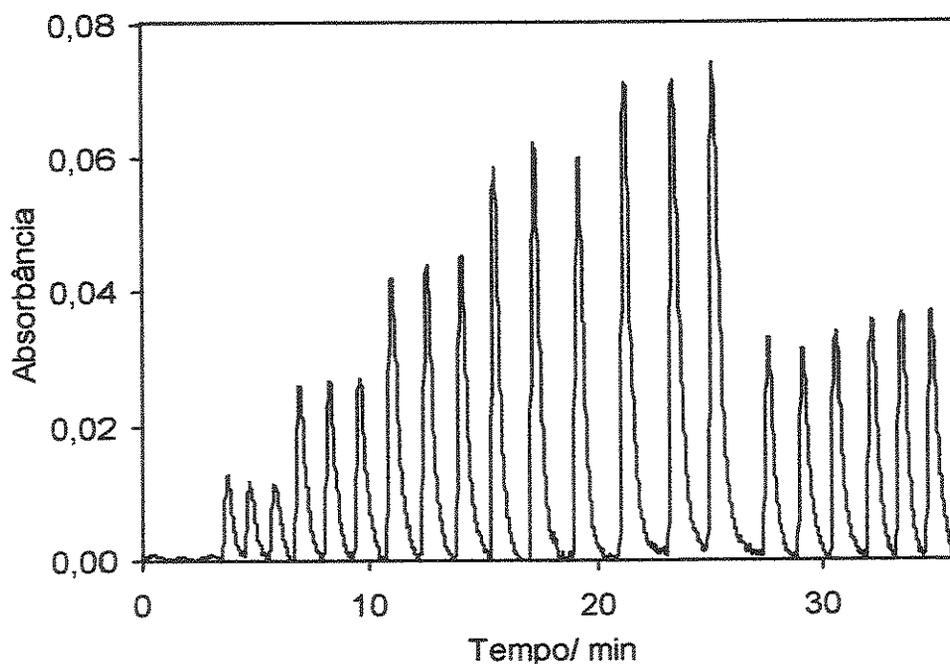


Figura 10: Sinais analíticos em triplicata na seguinte seqüência: branco analítico, soluções padrão de 200 a 1000 mg L⁻¹ e duas amostras de antimoniato de meglumina.

O método foi aplicado para a determinação de Sb(III) e Sb total em amostras de antimoniato de meglumina. Foram feitos testes de adição e recuperação (adição de 3,00 mg L⁻¹) para averiguar a exatidão na determinação de Sb(III), sendo que os resultados apresentaram recuperações de 96 a 105 %, como visto na tabela 1.

Tabela 1. Determinação de Sb(III) (n = 3) em amostras de antimoniato de meglumina usando dicromato como reagente espectrofotométrico.

Amostra	Sb(III)/ mg mL ⁻¹	Sb(III) + adição*/ mg mL ⁻¹	Recuperação (%)
1	5,28 ± 0,06	8,33 ± 0,05	101
2	4,30 ± 0,05	7,13 ± 0,08	96
3	6,36 ± 0,20	9,55 ± 0,30	103
4	6,33 ± 0,06	9,65 ± 0,18	105

* Adição de 3 mg mL⁻¹

O teste de exatidão para a determinação de Sb total foi feito por comparação com espectrometria de absorção atômica, e os resultados mostraram-se concordantes ao nível de 95 % de confiança, segundo o teste *t*. A tabela 2 apresenta os resultados obtidos.

Tabela 2: Determinação de Sb(III) e Sb total (n = 3) em amostras de antimoniato de meglumina usando dicromato como reagente espectrofotométrico.

Amostra	Sb(III)/	Sb total/ mg mL ⁻¹	Sb total/ mg mL ⁻¹
	mg mL ⁻¹	Método proposto	AAS
1	5,90 ± 0,11	119 ± 2	115 ± 2
2	6,53 ± 0,10	121 ± 4	113 ± 2
3	4,43 ± 0,11	98 ± 2	102 ± 3
4	3,99 ± 0,11	101 ± 2	104 ± 5

5.2. Determinação de Sb usando permanganato como reagente espectrofotométrico

5.2.1 Otimização das variáveis

As variáveis químicas e físicas do sistema foram otimizadas por meio de um estudo univariado, sendo as melhores condições obtidas em função da absorbância. A linearidade foi monitorada periodicamente através de curvas de calibração. Uma solução padrão de $5,0 \text{ mg L}^{-1}$ de Sb(III) foi usado em todos os testes.

Inicialmente, o número de canais do SGL foi estudado de 1 a 5. Os resultados (figura 11) mostram que a utilização de apenas 1 canal foi suficiente para o sistema proposto. Com o uso de mais de 3 canais, percebe-se uma queda acentuada no sinal analítico devido ao aumento na pressão interna e conseqüente diminuição na eficiência de passagem do hidreto. Esse resultado foi semelhante ao discutido no item 5.1.1.

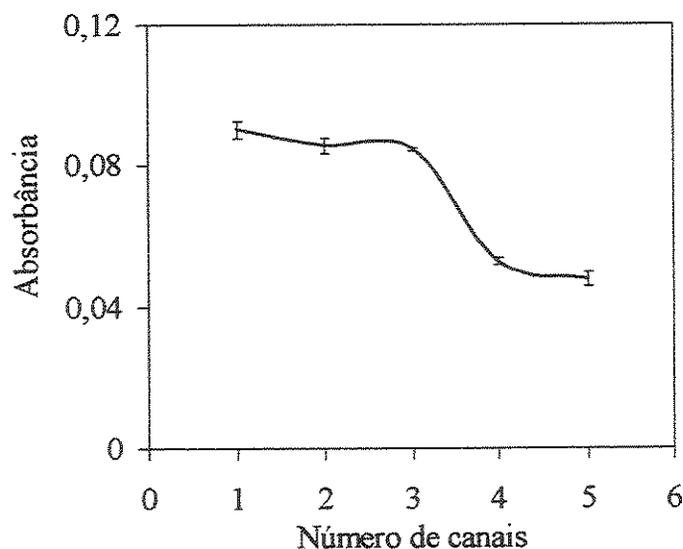


Figura 11: Influência do número de canais usando permanganato como reagente espectrofotométrico.

Como pode ser visto na figura 2, não houve a necessidade de utilização de um reator depois do ponto de confluência x devido à rápida formação do hidreto de antimônio. Porém, quando o hidreto reage com o KMnO_4 em meio ácido, parâmetros como diâmetro e comprimento do reator são bastante influentes na magnitude do sinal analítico. Quanto maior o diâmetro do tubo, maior é a área de contato entre a fase aquosa (KMnO_4) e gasosa (hidreto de antimônio). Contudo, o diâmetro não foi aumentado devido a um conseqüente aumento da pressão interna, o que causa uma diminuição na permeação do hidreto pela interface de Teflon[®]. O diâmetro interno de 1,2 mm foi o que apresentou melhores resultados e, por isso, foi selecionado como condição de trabalho. Diâmetros maiores causavam refluxo da solução de KMnO_4 para o SGL e aumento na pressão interna no reator.

Adicionalmente, o comprimento do reator foi estudado (figura 12) de 10 a 25 cm, sendo o valor otimizado em 15 cm ($A = 0,089$). No comprimento de 10 cm, o tempo de contato é insuficiente, causando uma diminuição na eficiência da reação ($A = 0,056$). Para comprimentos de 20 e 25 cm, o emprego do reator ocasiona uma resistência ao fluxo, causando um aumento da pressão interna e, conseqüentemente, uma diminuição na eficiência de passagem do hidreto através da interface de Teflon[®] ($A = 0,069$). Nesses casos, R_2 foi bombeado diretamente para o SGL.

O volume das alças L_1 e L_2 foi variado simultaneamente de 200 a 800 μL . Os melhores resultados (figura 13) foram obtidos para volumes de 600 μL ($A = 0,121$). Volumes maiores não foram adequados, porque causaram uma diminuição em torno de 20 % na frequência analítica, sem aumento significativo na resposta analítica.

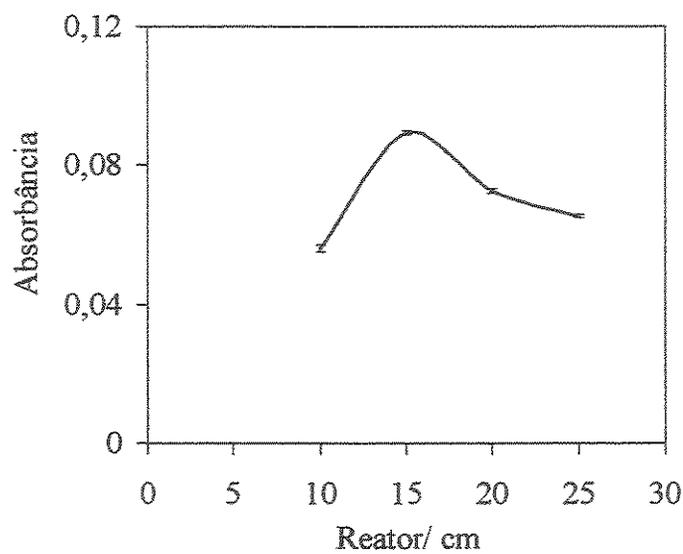


Figura 12: Influência do comprimento do reator usando permanganato como reagente espectrofotométrico.

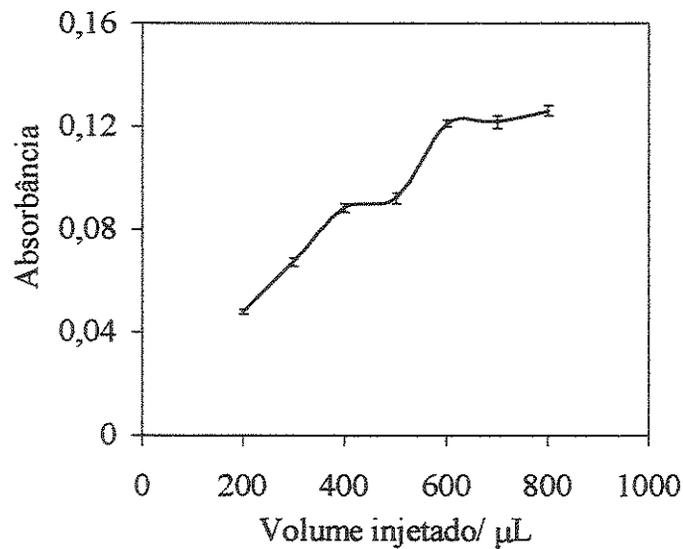


Figura 13: Influência do volume injetado usando permanganato como reagente espectrofotométrico.

A passagem direta da solução de permanganato na parte superior do SGL não possibilitou bons resultados por promover uma diminuição na permeabilidade da membrana, devido à sua impregnação pela solução de permanganato. Uma alternativa foi o uso de um gás de arraste para eliminar esse problema e aumentar a vida útil da membrana. Argônio e ar (atmosférico) foram testados como gás de arraste, não apresentando diferença estatística no sinal analítico ao nível de 95 % de confiança. Sendo assim, ar (atmosférico) foi selecionado como gás de arraste, e a vazão do mesmo foi avaliada de 0,6 à 14 mL min⁻¹. Os resultados (figura 14) foram similares, em termos de resposta analítica ($A = 0,130$), no intervalo de 0,6 à 9,0 mL min⁻¹. Vazões maiores que 9 mL min⁻¹, promoveram uma diminuição no sinal analítico, provavelmente devido à inversão no sentido de migração do gás no SGL. O valor otimizado nesse estudo foi de 7,2 mL min⁻¹.

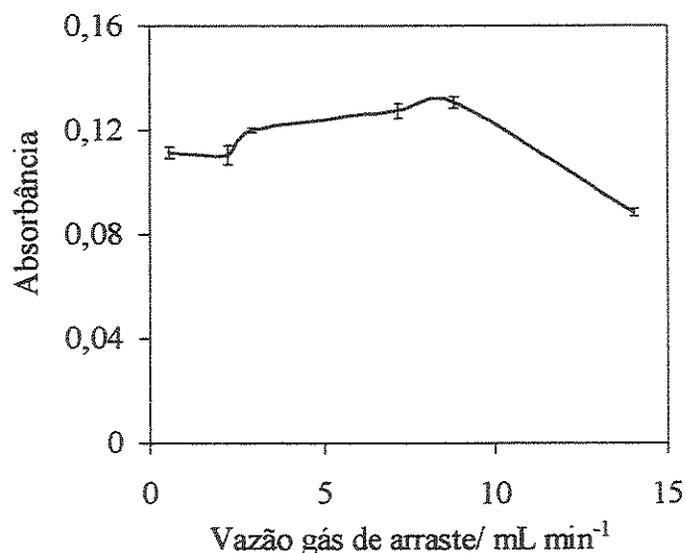


Figura 14: Influência da vazão do gás de arraste usando permanganato como reagente espectrofotométrico.

A geração do hidrogênio nascente é fundamental para a formação do hidreto de antimônio. Essa espécie é formada quando uma concentração apropriada de KBH_4 é acidificada. No procedimento descrito, a amostra foi primeiramente acidificada, garantido, assim, uma atmosfera ideal para a geração do hidrogênio reativo. A figura 15 mostra a influência da concentração de KBH_4 no sinal analítico. Como o melhor resultado foi obtido com 0,6 % (m/v), esse valor foi selecionado para experimentos futuros.

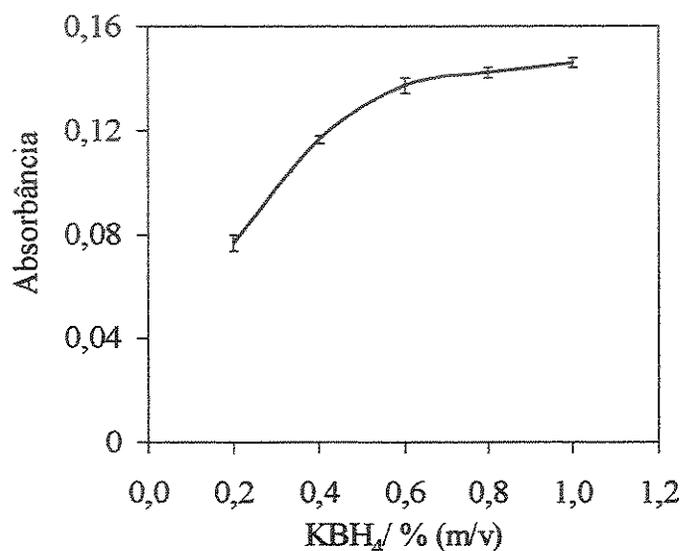


Figura 15: Influência da concentração de KBH_4 usando permanganato como reagente espectrofotométrico.

Outra variável química importante é a concentração de KMnO_4 , por limitar a reação espectrofotométrica, uma vez que sempre deve apresentar-se em excesso. Essa variável foi estudada no intervalo de $5,0 \cdot 10^{-4}$ a $2,5 \cdot 10^{-3}$ % (m/v), sendo que em concentrações maiores que $2,0 \cdot 10^{-3}$ % (m/v), não ocorreu mudança significativa no sinal analítico ($A = 0,130$), como pode ser visto na figura 16. Sendo assim, esse valor foi selecionado como condição de trabalho. Adicionalmente, como a reação se

processa em meio ácido, a concentração de H_2SO_4 também foi avaliada no intervalo de 0,01 à 0,09 mol L^{-1} . Os resultados obtidos não apresentaram diferença estatística maior que 6 % em termos de detectabilidade. Sendo assim, a concentração de 0,01 mol L^{-1} foi selecionada, apresentando absorvância de 0,150.

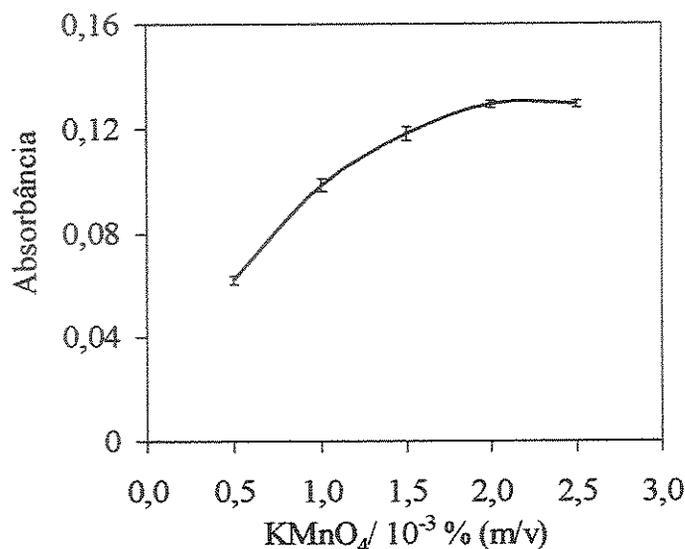


Figura 16: Influência da concentração de KMnO_4 .

5.2.2 Estudo dos concomitantes

Devido também à possível interferência da meglumina na determinação espectrofotométrica, como mencionado no item 5.1.2, foi feito um estudo para averiguar a eliminação dessa interferência com o uso da reação de geração de hidretos. Para esse estudo, duas soluções padrão de Sb(III) , ambas de 3,0 mg L^{-1} , foram preparadas. Em uma delas foi adicionado meglumina a uma concentração de 0,02 % (m/v) (mesma concentração encontrada no medicamento). Os sinais analíticos obtidos não apresentaram diferenças maiores que 4 %.

5.2.3 Figuras de mérito

A figura 17 apresenta os sinais analíticos (em triplicata) do branco analítico, de cinco soluções padrão variando de 0,5 a 5,0 mg L⁻¹ ($r > 0,998$; $n = 3$) e de três amostras de medicamentos, respectivamente. Embora o método seja baseado em uma descolorimetria, a figura 17 é mostrada como tal, para facilitar a interpretação dos resultados. A precisão (expressa em desvio padrão relativo para 30 determinações de um padrão de Sb(III) de 3,0 mg L⁻¹) foi menor que 3,0 % e uma frequência analítica de *ca.* 100 h⁻¹ foi obtida com o sistema proposto. O método apresentou limites de detecção (LD) e quantificação (LQ) de 83 e 250 µg L⁻¹, respectivamente, de acordo com as recomendações da IUPAC [34]. A membrana de Teflon[®] apresentou estabilidade para até 200 injeções sem decréscimo significativo (< 10 %) na eficiência de permeação.

As concentrações de Sb(III) e Sb total foram obtidas de cinco amostras de antimoniato de meglumina preparadas como comentado no item 4.3. Testes de adição e recuperação e comparação com espectrometria de absorção atômica foram usados para checar a exatidão na determinação de Sb(III) e de Sb total, respectivamente. Os resultados são mostrados na tabela 3, e não apresentaram diferenças estatísticas ao nível de 95 % segundo o teste *t*.

Adicionalmente, os valores obtidos de Sb(III) e Sb total encontram-se dentro da faixa normalmente reportada na literatura [17,29,30]. É interessante notar que os desvios obtidos na determinação de Sb total foram maiores do que aqueles obtidos na determinação de Sb(III). Isso pode ser atribuído à etapa de preparo da amostra (como mencionado no item 4.3) devido a maior quantidades de estágios de preparo, susceptíveis a erros.

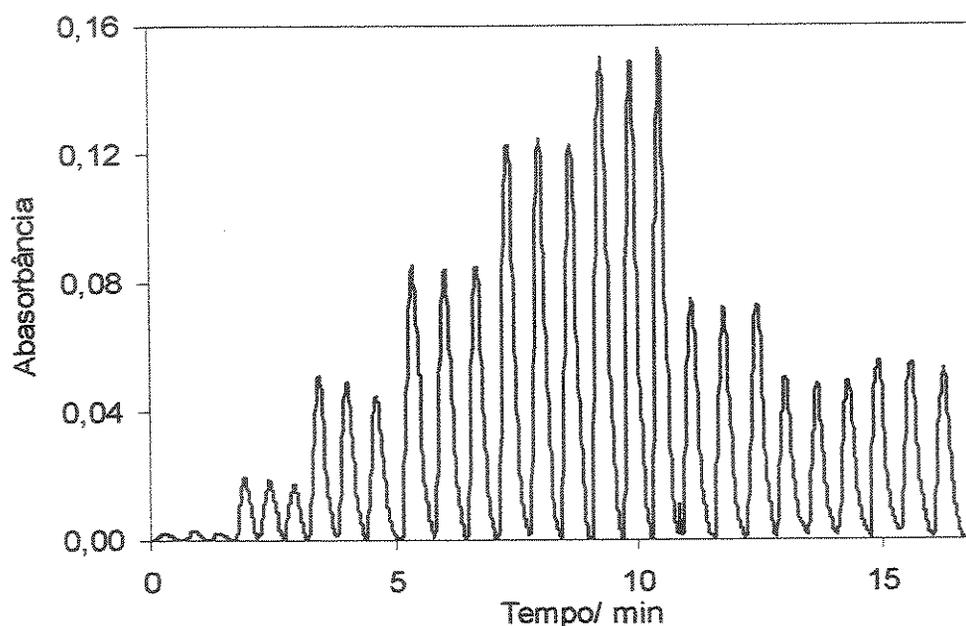


Figura 17: Sinais analíticos obtidos em triplicata na seguinte seqüência: branco analítico, soluções padrão de Sb(III) de 0,5 a 5,0 mg L⁻¹ e três amostras de antimoniato de meglumina, respectivamente.

Tabela 3: Determinação de Sb(III) e Sb total (n = 3) em amostras de antimoniato de meglumina usando permanganato como reagente espectrofotométrico.

Amostras	Sb(III)/ mg mL ⁻¹	Sb(III) + adição ^a / mg L ⁻¹	Recuperação/ %	Sb total/ mg mL ⁻¹ MP ^b	Sb total/ mg mL ⁻¹ AAS
1	4,74 ± 0,06	6,50 ± 0,09	95	85 ± 1	88 ± 1
2	3,27 ± 0,05	5,30 ± 0,04	101	101 ± 2	109 ± 1
3	3,59 ± 0,05	5,66 ± 0,07	102	108 ± 3	103 ± 2
4	3,35 ± 0,03	5,18 ± 0,03	95	92 ± 2	97 ± 2
5	3,12 ± 0,03	5,28 ± 0,05	105	97 ± 1	98 ± 1

^a Adição de 2 mg L⁻¹; ^b Método proposto.

6. CONCLUSÃO

Os métodos propostos, que exploram a técnica de geração de hidretos em análises espectrofotométricas, permitiram a especiação de Sb em medicamentos injetáveis com precisão e exatidão dos resultados. Reações de oxi-redução, normalmente afetadas por diferentes interferentes, podem ser usadas para fins analíticos, podendo, a seletividade, ser atribuída à etapa de geração de hidretos. Sendo assim, não se faz necessário o uso de reagentes específicos para determinação de Sb. Analisando os resultados com o uso dos dois reagentes oxidantes (KMnO_4 e $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$), podemos perceber que KMnO_4 é o mais indicado por apresentar melhores figuras de mérito (item 5.3). Porém, cabe destacar que $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ também se mostrou eficiente como reagente espectrofotométrico, comprovando a possibilidade de utilização de ambos para o devido fim. A detectabilidade obtida com o uso de KMnO_4 , também é comparada a métodos baseados em espectrofotometria e FAAS. Finalmente, este método pode ser implementado em qualquer laboratório devido à características como simplicidade, alta frequência analítica, bons LD e LQ, boa precisão e exatidão, baixo custo de implementação e manutenção, dentre outras.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] M. Kolthoff, E. B. Sandell, *Textbook of Quantitative Inorganic Analysis*, New York, 1967.
- [2] F. Danet, M. Cheregi, J. M. Calatayud, J. V. G. Mateo, H. Y. A. Enein, Flow injection methods of analysis for water. I. Inorganic species, *Crit. Rev. Anal. Chem.* 31 (2001) 191.
- [3] V. Cerdà, J. M. Estela, R. Forteza, A. Cladera, E. Becerra, P. Altimira, P. Sitjar, Flow techniques in water analysis, *Talanta* 50 (1999) 695.
- [4] M. A. Z. Arruda, R. J. Poppi, Spectrophotometry: inorganic compounds, *In Encyclopedia of Analytical Science*, 2 ed., Elsevier, Oxford, 2005.
- [5] S. Prasad, Kinetic method for determination of nanogram amounts of copper(II) by its catalytic effect on hexacyanoferrate(III)-citric acid indicator reaction, *Anal. Chim. Acta* 540 (2005) 173.
- [6] E. R. Pereira-Filho, M. A. Z. Arruda, Mechanised flow system for on-line microwave digestion of food sample with off-line catalytic spectrophotometric determination of cobalt at ng L^{-1} levels, *Analyst* 124 (1999) 1873.
- [7] H. Abdolli, L. Bagheri, Simultaneous spectrophotometric determination of vitamin K₃ and 1,4-naphthoquinone after cloud point extraction by using genetic algorithm based wavelength selection-partial least squares regression, *Anal. Chim. Acta* 514 (2004) 211.
- [8] S. Vijayalakshmi, R. Krishna Prabhu, T. R. Mahalingam, C. K. Mathews, Determination of trace metals in uranium oxide by inductively coupled

- plasma mass spectrometry combined with on-line solvent extraction, *J. Anal. At. Spectrom.* 7 (1992) 565.
- [9] Q. S. Pu, P. Liu, Z. D. Hu, Z. X. Su, Spectrophotometric determination of the sum of rare earth elements by flow-injection on-line preconcentration with a novel aminophosphonic-carboxylic acid resin, *Anal. Lett.* 35 (2002) 1401.
- [10] Y. Liu, X. Chang, S. Wang, Y. Guo, B. Din, S. Meng, Solid-phase spectrophotometric determination of nickel in water and vegetable samples at sub- $\mu\text{g l}^{-1}$ level with o-carboxylphenyldiazo aminoazobenzene loaded XAD-4, *Talanta* 64 (2004) 160.
- [11] Y. Liu, X. Chang, S. Wang, Y. Guo, B. Din, S. Meng, Solid-phase extraction and preconcentration of cadmium(II) in aqueous solution with Cd(II)-imprinted resin (poly-Cd(II)-DAAB-VP) packed columns, *Anal. Chim. Acta* 519 (2004) 173.
- [12] J. Ghasemi, H. R. Seraji, M. Noroozi, M. Hashemi, A. Jabbari, Differential kinetic spectrophotometric determinations of ascorbic acid and L-cysteine by partial least squares method, *Anal. Lett.* 37 (2004) 725.
- [13] Safavi, H. Abdollahi, M. R. H. Nezhad, Artificial neural networks for simultaneous spectrophotometric differential kinetic determination of Co(II) and V(IV), *Talanta* 59 (2003) 515.
- [14] J. Miura, Masking agents in the spectrophotometric determination of metal ions with 2-(5-bromo-2-pyridylazo)-5-diethylaminophenol and non-ionic surfactant, *Analyst* 114 (1989) 1323.
- [15] F. R. P. Rocha, B. F. Reis, J. J. R. Rohwedder, Flow injection spectrophotometric multidetermination of metallic ions with a single reagent

- exploiting multicommutation and multidetection, *Fresenius J. Anal. Chem.* 370 (2001) 22.
- [16] E. Castillo, J. Cortina, J. Beltran, M. Prat, M. Granados, Simultaneous determination of Cd(II) and Pb(II) in surface water by solid phase extraction and flow injection analysis with spectrophotometric detection, *Analyst* 126 (2001) 1149.
- [17] E. M. M. Flores, E. P. Santos, J. S. Barin, R. Zanella, V. L. Dressler, C. F. Bittencourt, Determination of antimony (III) and total antimony by hydride generation atomic absorption spectrometry in samples of injectable drugs used for leishmaniasis treatment, *J. Anal. At. Spectrom.* 17 (2002) 819.
- [18] N. V. Semenova, L. O. Leal, R. Forteza, V. Cerda, Antimony determination and speciation by multisyringe flow injection analysis with hydride generation-atomic fluorescence detection, *Anal. Chim. Acta* 530 (2005) 113.
- [19] W. Zhang, W. Gan, X. Lin, Electrochemical hydride generation atomic fluorescence spectrometry for the simultaneous determination of arsenic and antimony in chinese medicine samples, *Anal. Chim. Acta* 539 (2005) 335.
- [20] Z. Marczenko, M. Balcerzak, Separation, Preconcentration and Spectrophotometry in Inorganic Analysis Elsevier Science, Amsterdam, 2000.
- [21] T. Rupasinghe, T. J. Cardwell, R. W. Cattrall, I. D. Potter, S. D. Kolev, Determination of arsenic by pervaporation-flow injection hydride generation and permanganate spectrophotometric determination, *Anal. Chim. Acta* 510 (2004) 225.

- [22] J. A. Gomes Neto, R. Montes, A. A. Cardoso, Spectrophotometric detection of arsenic using flow-injection hydride generation following sorbent extraction preconcentration, *Talanta* 50 (1999) 959.
- [23] S. Kundu, S. K. Ghosh, M. Mandal, T. Pal, A. Pal, Spectrophotometric determination of arsenic via arsine generation and in-situ colour bleaching of methylene blue (MB) in micellar medium, *Talanta* 58 (2002) 935.
- [24] World Health Organization. World Wide Web, www.who.int/mediacentre/factsheets/fs116/en/, accessed on October, 2004.
- [25] J. W. Tracy, L. T. Webster, In: A. G. Gilman, et al., *As bases farmacológicas da terapêutica*, 9 ed., Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1996.
- [26] R. Teixeira, In: P. Silva, *Farmacologia*, 2. ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1987.
- [27] S. Rath, L. A. Trivelin, T. R. Imbrunito, D. M. Tomazela, M. N. de Jesus, P. C. Marzal, H. F. D. Junior, A. G. Tempone, Antimoniais empregados no tratamento de Leishmaniose: estado da arte. *Quim. Nova* 26 (2003) 550.
- [28] M. S. Bloomfield, A. D. Dow, K. A. Prebble, The determination of pentavalent antimony in sodium stibogluconate in pharmaceutical formulation by flow-injection analysis, *J. Pharm. Biom. Anal.* 10 (1992) 779.
- [29] S. Rath, W. F. Jardim, J. G. Dórea, A simple spectrophotometric procedure for the determination of antimony (III) and (V) in antileishmanial drugs, *Fresenius J. Anal. Chem.* 358 (1997) 548.
- [30] M. Gallignani, C. Ayala, M. R. Brunetto, M. Burguera, J. L. Burguera, Flow analysis - hydride generation - Fourier transform infrared spectrometric determination of antimony in pharmaceuticals, *Talanta* 59 (2003) 923.

- [31] H. Bergamin, E. A. G. Zagatto, F. J. Krug, B. F. Reis, Merging zones in flow injection analysis .1. Double proportional injector and reagent consumption, *Anal. Chim. Acta* 101 (1978) 17.
- [32] W. Chan, P. Hont, Bismuth(III) hydride generation, its separation and the determination of bismuth(III) by atomic absorption spectrometry using flow injection, *Analyst* 115 (1990) 567.
- [33] C. Demicheli, T. L. Figueiredo, S. Carvalho, R. D. Sinesterra, J. C. D. Lopes, F. Frézard, Physico-chemical characterization of meglumine antimoniate, *BioMetals* 12 (1999) 63.
- [34] Analytical Methods Committee, Recommendations for the definition, estimation and use of the detection limit, *Analyst* 112 (1989) 199.

Capítulo 2

**EMPREGO DE ATOMIZADOR
BASEADO EM TUBO DE NÍQUEL NA
GERAÇÃO DE HIDRETOS**

1. INTRODUÇÃO

A espectrometria de absorção atômica com chama (FAAS) é, ainda hoje, uma das técnicas mais usadas na determinação de espécies químicas. Isso se deve, principalmente, a características como baixo custo, robustez e poucos interferentes [1]. Porém, essa técnica apresenta algumas limitações, como a baixa sensibilidade, atribuída, principalmente, a dois problemas: baixa eficiência de nebulização (somente 5 a 10% da amostra chega ao atomizador) e pequeno tempo de residência dos átomos no compartimento de atomização [2,3].

Vários procedimentos que melhoram a inserção da amostra e aumentam o tempo de residência dos átomos no atomizador vêm sendo adotados com a finalidade de melhorar a sensibilidade da FAAS [4]. Em 1969, Holak [5] introduziu a técnica de geração de hidretos (GH). Essa técnica tem como ponto principal, a capacidade de certos elementos (i.e. As, Bi, Ge, Pb, Sb, Se, Sn, Te [6]) em gerar hidretos voláteis à temperatura ambiente. Algumas vantagens são: possibilidade de separação do analito da matriz, aumento da seletividade e sensibilidade, melhoria no transporte do analito para o atomizador, possibilidade de automação, dentre outras [7]. A literatura apresenta uma série de trabalhos que usam a GH acoplada aos diferentes métodos de detecção, como exemplo UV-Vis [8,9], espectrometria de emissão atômica [10], espectrometria de fluorescência atômica [11,12], espectrometria de absorção atômica [13-15], dentre outras. Porém, em especial para a técnica FAAS, a GH veio solucionar os problemas de sensibilidade que tanto limitam a sua aplicação. Com o uso de tubos de quartzo sobre o queimador, conseguiu-se aumentar o tempo de residência dos átomos no percurso ótico, bem como aumentar a fração da amostra que chega ao atomizador. Assim, após a geração

do hidreto, este penetra no compartimento de atomização por meio de uma abertura lateral perpendicular ao feixe ótico. Nesse caso, procedimentos de nebulização são desnecessários, aumentando assim a eficiência de inserção da amostra.

Quanto aos procedimentos de atomização, alguns trabalhos se destacam. Em seu trabalho de 1997, Dedina e D'Ulivo [16] propuseram um novo modelo de atomizador para hidretos baseado na formação de uma micro-chama sustentada por oxigênio/hidrogênio. Em 2002, Matousek *et al.*[17] reforçaram a idéia da micro-chama ao proporem um atomizador em T, de quartzo, com desenho apropriado à formação de múltiplas micro-chamas. Com isso, os autores conseguiram melhorar a linearidade das curvas para As, Se e Sb, além de aumentar a tolerância a interferentes associados a atomizadores de aquecimento externo.

Ribeiro *et al.*[7,14] propuseram um sistema de atomização de hidretos onde o filamento de tungstênio era constantemente aquecido. Um tubo de quartzo em T, foi utilizado como cela de atomização. O filamento situado dentro do tubo era aquecido resistivamente através de uma fonte externa, sem a ruptura do mesmo. Um separador gás líquido de câmara foi proposto com comprovada eficiência de separação. Bons limites de quantificação foram obtidos para As e Bi.

Todavia, a determinação (em baixas concentrações) de elementos incapazes de gerar hidretos ainda era uma limitação para a FAAS. Nesse mesmo contexto, em 2000, Gáspár e Berndt [18] propuseram o conceito espectrometria de absorção atômica baseada em *spray* térmico, do inglês “*Thermospray flame furnace atomic absorption spectrometry*” (TS-FF-AAS). Nessa técnica um tubo de níquel com furos na parte inferior, era colocado sobre a chama do espectrômetro de absorção atômica. A amostra era adicionada por meio de sistema em fluxo que terminava em um capilar cerâmico inserido dentro do tubo de níquel. O conceito de *thermospray* foi

originalmente proposto [19-20] como uma interface entre a cromatografia líquida e a espectrometria de massa. Em todos os artigos que utilizavam a técnica de *thermospray* para a introdução da amostra, existia uma grande preocupação com a isotermicidade dos atomizadores, que por sua vez eram aquecidos por sofisticados sistemas de aquecimento elétricos [18]. Contrário a este fato, no sistema proposto por Gáspár e Berndt, o aquecimento se dava por meio da chama do equipamento de absorção atômica por meio de um contato direto entre o tubo de Ni e esta chama [18].

A técnica TS-FF-AAS apresenta uma boa sensibilidade quando comparada com a FAAS tradicional [1] em consequência a dois fatores particulares. O primeiro deles diz respeito ao aumento no tempo de residência dos átomos no atomizador (*ca.* 200 ms) [1] e o segundo fator faz menção à melhoria na etapa de inserção da amostra. Nesse caso 100 % da mesma é inserida no atomizador, diferente de sistemas de nebulização onde, em média, a injeção apresenta uma eficiência de apenas 10 %. Sendo assim, destacam-se a melhora nos limites de detecção para vários elementos [1] quando comparado com a técnica de espectrometria de absorção atômica com chama.

A aplicação da técnica TS-FF-AAS se direcionou para vários tipos de elementos com ressalvas para sistemas de pré-concentração em fase sólida e amostragem de suspensão.

Pereira-Filho *et al.* [21] propuseram o uso do TS-FF-AAS para a determinação de Cd, Cu e Pb em amostra biológicas com amostragem de suspensão. Nesse trabalho, os autores promoveram a digestão das amostras (preparadas em meio oxidante) no próprio compartimento de atomização, que se encontrava a uma temperatura de aproximadamente 1000 °C. A presença de vapores de ácido nítrico

auxiliava a digestão das amostras, sendo, então, promovida a liberação dos analitos para a medida pelo equipamento de absorção atômica.

O trabalho de Pereira *et al.* [22] propõe a pré-concentração de Cd e Pb em uma coluna empacotada, composta pela mistura de C_{60} e C_{70} (fulerita). Os analitos eram inicialmente complexados com pirrolidinaditiocarbamato de amônio, e posteriormente pré-concentrados em um sistema em fluxo. Após esta etapa, um eluente era passado pela coluna, arrastando o analito para ser determinado pela técnica de TS-FF-AAS. Bons limites de detecção foram obtidos e a exatidão foi averiguada com materiais de referência certificados.

Nascentes *et al.*[23] propuseram um sistema para a determinação de Cu e Zn usando a técnica de TS-FF-AAS em amostras de leite bovino e de suco de frutas. Os limites de detecção para Cu e Zn foram de 2,2 e 0,91 $\mu\text{g L}^{-1}$, respectivamente, e a exatidão foi confirmada empregando-se materiais de referência certificados.

O trabalho de Tarley *et al.*[4] relata a pré-concentração em linha de Cd usando espuma de poliuretano, sendo a detecção feita por TS-FF-AAS. Inicialmente o Cd forma um complexo com dietilditiofosfato de amônio (DDTP), que posteriormente é retido em uma coluna empacotada de poliuretano. A eluição era feita com uma solução de etanol, sendo o analito transportado para o tubo de níquel. O limite de quantificação conseguido foi de 0,4 $\mu\text{g L}^{-1}$.

Mediante o recente desenvolvimento da técnica de TS-FF-AAS, são poucos os trabalhos que relatam o uso desse tipo de atomizador. Porém, como pode ser visto anteriormente, uma das principais tendências é o uso de procedimentos de pré-concentração com intuito de melhorar ainda mais a sensibilidade da técnica.

2. OBJETIVOS

Este capítulo teve como objetivo principal um estudo detalhado das reais potencialidades de um sistema atomizador de tubo de Ni empregado para geração de hidretos, bem como a aplicação do procedimento na determinação de Sb em amostras de medicamento usados no tratamento de Leishmaniose e amostras de sedimentos (de rio e de lago).

3. EXPERIMENTAL

3.1. Instrumentação

O sistema empregado era constituído por uma bomba peristáltica Ismatec IPC-12, um injetor-comutador e pontos de confluência em acrílico [24], tubos de polietileno de 0,8 mm de diâmetro interno para condução das soluções, bem como tubos de Tygon[®] de diferentes diâmetros para propulsão dos fluidos. A aquisição dos sinais foi feita por um espectrômetro de absorção atômica AAnalyst 300 (PerkinElmer, Norwalk, CT, USA). Um pirômetro ótico (Incon, USA) foi utilizado para as medidas de temperatura.

3.2. Reagentes

Todas as soluções foram preparadas com água desionizada (18,2 MΩ cm), obtidas de um sistema de purificação de água Milli-Q (Millipore). A vidraria utilizada foi deixada em banho HCl 10 % (m/v) por 24 h, com posterior lavagem com água ultra-pura.

Uma solução padrão estoque de Sb(III) foi preparada pela dissolução de $C_4H_4KO_7Sb \frac{1}{2} H_2O$ (Vetec, Rio de Janeiro, Brasil) em HCl 1 mol L⁻¹. As soluções de trabalho foram preparadas por subseqüentes diluições em meio HCl 1 mol L⁻¹.

Uma solução de KBH₄ (Vetron, Beverly, EUA) 1,0 % (m/v) foi preparada em solução de NaOH (Merck, Darmstad, Alemanha) 0,8 % (m/v) e estocada no refrigerador.

3.3. Amostras

Amostras de antimoniato de meglumina foram obtidas da Regional de Saúde de Alfenas-MG. Essas amostras foram diluídas na proporção de 1:2500000 em meio HCl 1 mol L⁻¹ e tratadas com KI 5 % (m/v) para promover a redução do Sb(V) para Sb(III).

Amostras de sedimento de rio (BCR-320) e sedimento de lago (IAEA-SL-1) foram mineralizadas usando radiação microondas (MW), sendo utilizadas massas de 150 e 250 mg, respectivamente. Para a mineralização de ambas as amostras utilizou-se uma mistura de 10 mL de água régia e 5 mL de HF. Foi empregado um período de pré-digestão de 30 min, seguido da execução do programa apresentado na tabela 1. Após a mineralização, ocorreu a eliminação do excesso de ácidos, e as amostras foram recuperadas em 10 mL de HCl 1 mol L⁻¹. Um tratamento com KI 5 % (m/v) foi efetuado para promover a redução do Sb(V) para Sb(III).

3.4. Descrição do sistema

O sistema proposto consiste da geração do hidreto de antimônio por meio da reação entre KBH₄ e Sb em meio HCl 1 mol L⁻¹. Posteriormente, o hidreto gerado segue para um separador gás-líquido, idêntico ao descrito por Ribeiro *et al.* [7], onde

é arrastado por um fluxo constante de argônio. O hidreto formado é inserido no atomizador constituído pelo tubo de níquel aquecido na chama do FAAS (semelhante à configuração proposta por Gáspár and Berndt [18]).

Tabela 1: Programa de aquecimento para a decomposição (com o emprego de energia MW) de amostras de sedimento

Etapa	Tempo/ min	Potência/ W
1	3	200
2	5	400
3	5	600
4	20	700
5	2	80

A figura 1A mostra o sistema proposto na etapa de amostragem, onde as alças L_1 (amostra) e L_2 (KBH_4) são preenchidas. Quando a parte central do injetor é comutada (figura 1B), os volumes contidos nas alças L_1 e L_2 são transportados pelas soluções transportadoras C_1 e C_2 (água) através do percurso analítico. A amostra, em meio ácido, recebe a solução de KBH_4 no ponto de confluência x e segue pelo reator R onde se processa a formação do hidreto. Este é formado pela reação entre o hidrogênio nascente gerado pelo KBH_4 em meio ácido e o Sb(III) presente na amostra/padrão. Posteriormente, o hidreto de antimônio chega até o SGL, onde é arrastado por um fluxo constante de argônio (1 L min^{-1}) pela parte superior deste separador. O restante da amostra é aspirada pela bomba por um orifício na parte lateral do SGL, e segue para um descarte. Por fim, o hidreto atinge o capilar cerâmico, e é introduzido diretamente no tubo de níquel através de um orifício lateral.

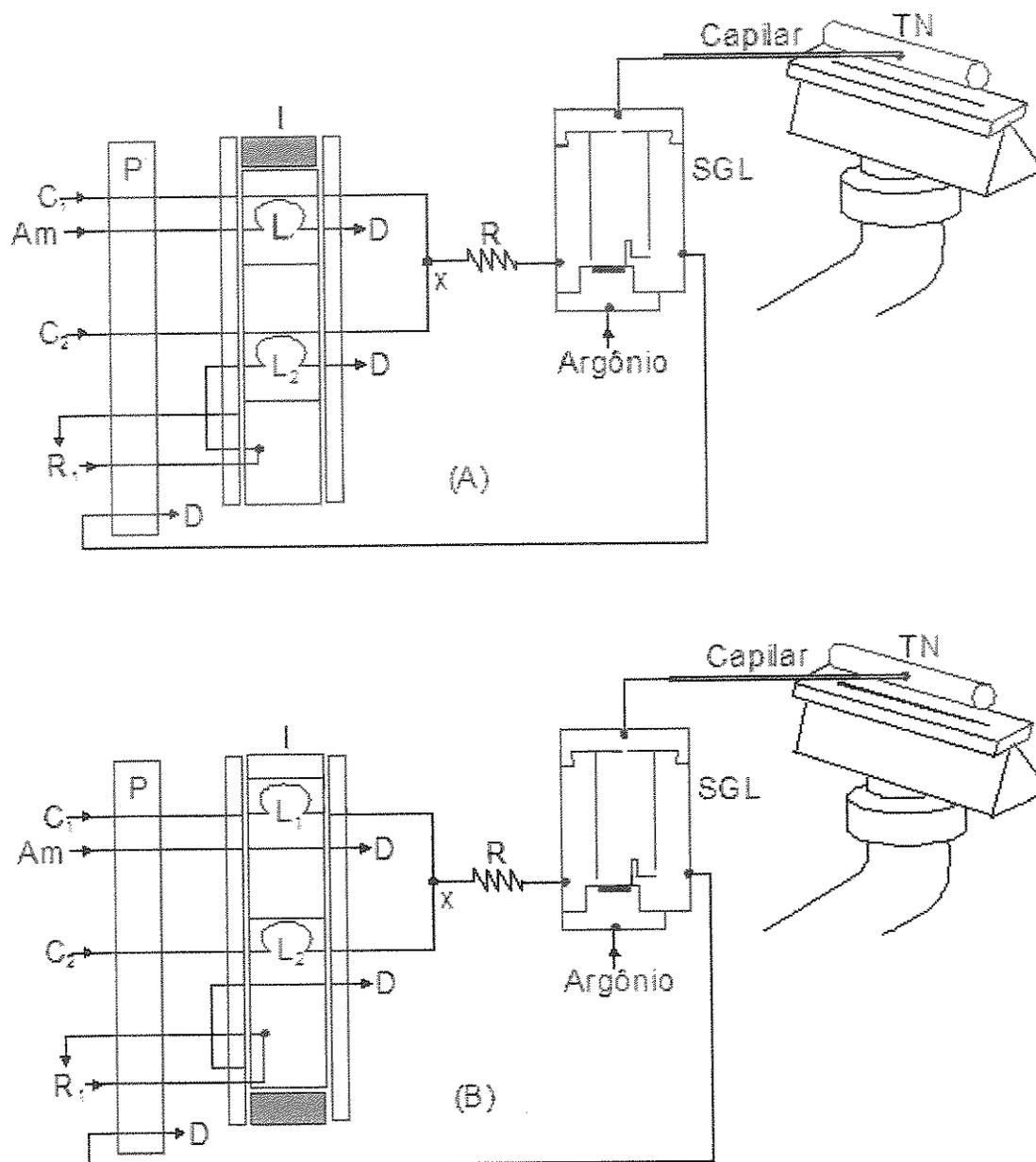


Figura 1: Esquema do sistema composto por bomba peristáltica (P), injetor comutador (I), separador gás-líquido (SGL), capilar cerâmico e tubo de níquel (TN). (A): Sistema na posição de preenchimento das alças L_1 e L_2 . $R_1 = \text{KBH}_4$ 1,0 % (m/v) em NaOH 0,8 % (m/v), C_1 e $C_2 =$ água (solução transportadora) à 13 mL min^{-1} , $A_m =$ amostra/padrão, $R =$ reator, $x =$ ponto de confluência, Argônio à 1 L min^{-1} e $D =$ descarte. (B) Sistema na posição de injeção.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Otimização das variáveis

As variáveis químicas e físicas do sistema foram otimizadas por meio de um estudo univariado, sendo as melhores condições obtidas em função da área integrada. Uma solução padrão de $40 \mu\text{g L}^{-1}$ de Sb(III) foi usada em todos os testes.

A primeira variável estudada foi o tipo e a concentração do ácido utilizado no preparo dos padrões/amostras. Embora a literatura recomende o uso de HCl, foram também avaliados H_2SO_4 e HNO_3 devido à possível utilização dos mesmos na etapa inicial de tratamento da amostra. A concentração desses ácidos foi avaliada na faixa de $0,1$ a $4,0 \text{ mol L}^{-1}$, sendo os resultados apresentados na figura 2. Como pode ser visto, H_2SO_4 e HCl possuem um comportamento semelhante a partir da concentração de $1,0 \text{ mol L}^{-1}$. Contudo, pode-se perceber que os desvios inerentes ao emprego de HCl são menores, o que justifica a seleção do mesmo na concentração de 1 mol L^{-1} . HNO_3 promoveu um decréscimo no sinal analítico em virtude do grupo oxidante presente neste ácido [25]. Dessa forma, o grupo NO_3^- compete diretamente com o íon H^+ pelo agente redutor, diminuindo a eficiência de formação de radical hidrogênio.

O efeito de diferentes concentrações de KBH_4 também foi avaliado variando a concentração do mesmo de $0,1$ a $2,0 \%$ (m/v) em meio NaOH $0,8 \%$ (m/v). Os resultados (figura 3) mostraram que a concentração de $1,0 \%$ (m/v) foi a que apresentou maior sinal analítico (ca. $0,31 \text{ s}$), sendo esta selecionada como condição de trabalho. Em concentrações menores que 1% (m/v), o reagente provavelmente limita a reação, acarretando menor eficiência na geração do hidreto. Para valores maiores que $1,0 \%$ (m/v), observou-se uma diminuição gradativa no sinal analítico.

Isso pode ser explicado pelo aumento na formação de H_2 juntamente com o hidreto, o que provoca uma menor repetibilidade dos sinais, bem como a diluição do hidreto de antimônio [26]. Portanto, a concentração de 1,0 % (m/v) foi selecionada como condição de trabalho.

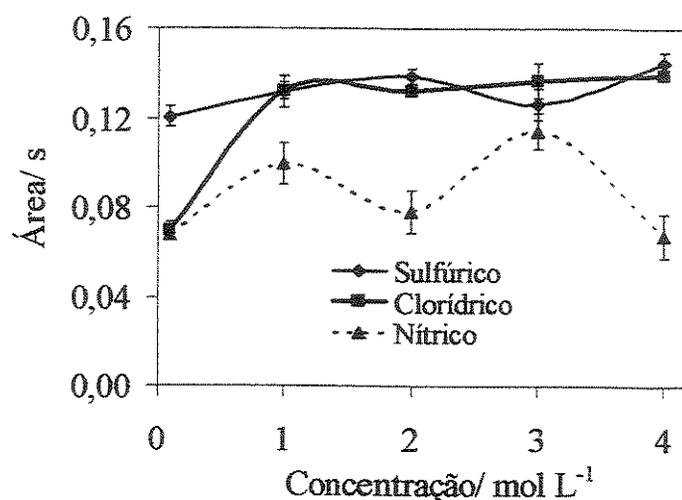


Figura 2: Influência do tipo e concentração do ácido.

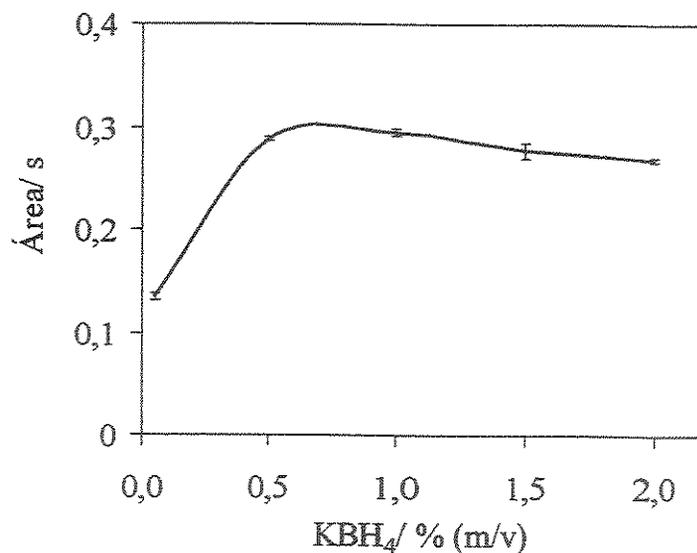


Figura 3: Influência da concentração de KBH_4 .

Um estudo foi feito para verificar a influência do comprimento do reator R (figura 1) na resposta analítica. Para tal estudo, deve-se considerar que a formação do hidreto de antimônio ocorre quando a amostra acidificada entra em contato com a solução de KBH_4 , sendo a bobina de reação necessária para promover a mistura entre esses dois reagentes. O intervalo de estudo foi de 10 a 90 cm e os resultados são apresentados na figura 4. Como visto, o sinal analítico tende a aumentar nos comprimentos de 10 cm (ca. 0,31 s) a 30 cm (ca. 0,33 s) até se estabilizar em comprimentos de 50, 70 e 90 cm (ca. 0,36 s). Como possíveis explicações, em comprimentos menores, a interação entre a amostra e o KBH_4 é insuficiente, acarretando diminuição na quantidade de hidreto formado. A partir do comprimento de 50 cm, o sinal é estável devido à boa interação entre os reagentes e ao pequeno efeito de dispersão, uma vez que se forma um fluxo multi-segmentado ao longo do percurso analítico. Sendo assim, o comprimento de 50 cm foi selecionado para testes posteriores.

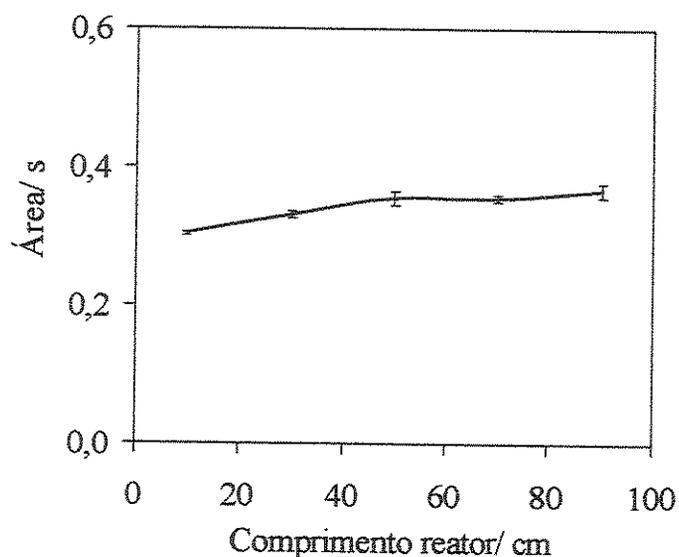


Figura 4: Influência do comprimento do reator.

O volume das alças de amostragem L_1 e L_2 foram variados simultaneamente em 300, 600, 900, 1200, 1500 e 2000 μL , sendo essa variável de grande influência na detectabilidade do método. A figura 5 mostra os resultados obtidos e, como pode ser visto, a existência de uma tendência proporcional entre o volume injetado e a resposta analítica. Isso demonstra que o volume injetado pode ser variado, dependendo da sensibilidade necessária a cada determinação. Nesse caso, o volume de 2000 μL foi selecionado como condição de trabalho.

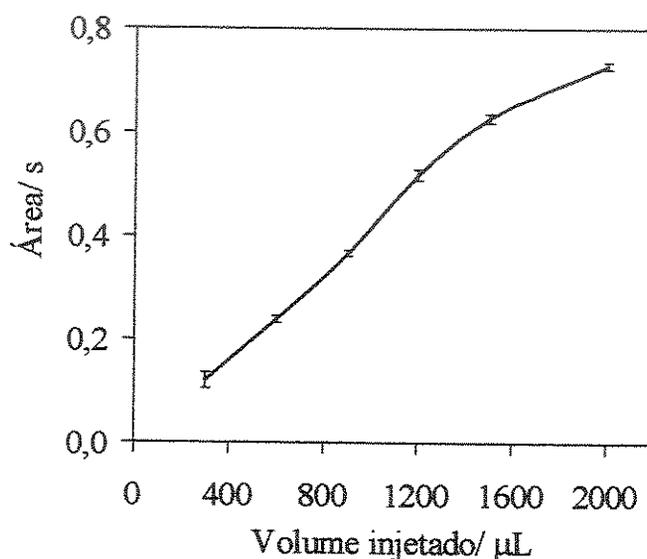


Figura 5: Influência do volume injetado.

Um estudo foi feito para avaliar a influência das vazões das soluções transportadoras na resposta analítica. Para esse estudo, as vazões foram variadas de 10 a 14,5 mL min^{-1} , com incrementos de 1,5 mL min^{-1} . Em termos resposta analítica, os resultados obtidos não apresentaram diferença significativa ($< 10\%$). Sendo assim, o perfil dos picos foi usado como critério de escolha, sendo a seleção feita em função do perfil do sinal, bem com o do menor tempo de retorno à linha base.

Ressalta-se que essa última condição contribui diretamente para a melhoria na frequência analítica do método. A figura 6 mostra os resultados obtidos, sendo a vazão de 13 mL min^{-1} selecionada como condição de trabalho. Vazões de 10 e $11,5 \text{ mL min}^{-1}$ promovem um alargamento dos picos em detrimento à altura dos mesmos. A vazão de $14,5 \text{ mL min}^{-1}$ apresentou picos mais estreitos, porém, acarretou problemas de vazamento no sistema FIA, o que tornou inviável a seleção desse valor de vazão.

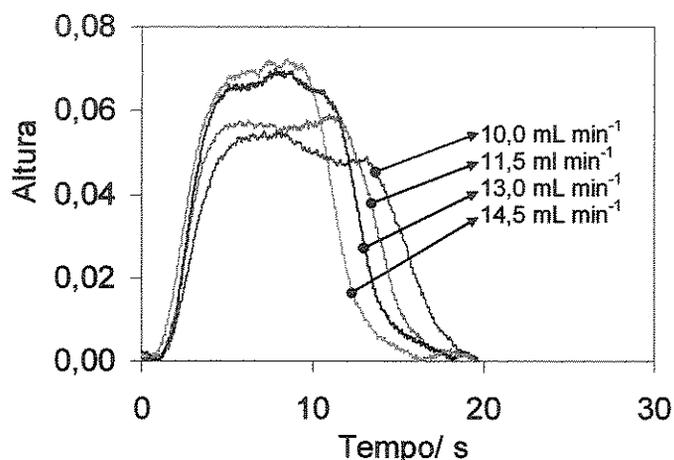


Figura 6: Registro dos sinais analíticos obtidos com diferentes vazões de solução transportadora.

A vazão do gás de arraste também foi estudada num intervalo de $0,1$ a $4,0 \text{ L min}^{-1}$ apresentando influência significativa na resposta analítica. Como pode ser visto na figura 7, existe uma tendência inversamente proporcional entre o vazão e a absorvância integrada. Porém, em vazões muito baixas, o tempo de retorno do sinal para a linha base é maior, acarretando diminuição na frequência analítica. Sendo assim, a vazão de $1,0 \text{ L min}^{-1}$ foi selecionada como condição de trabalho. Em

maiores vazões, a diminuição no sinal analítico é causada pela diminuição do tempo de residência dos átomos no percurso ótico, devido ao aumento do fluxo de gases dentro do atomizador.

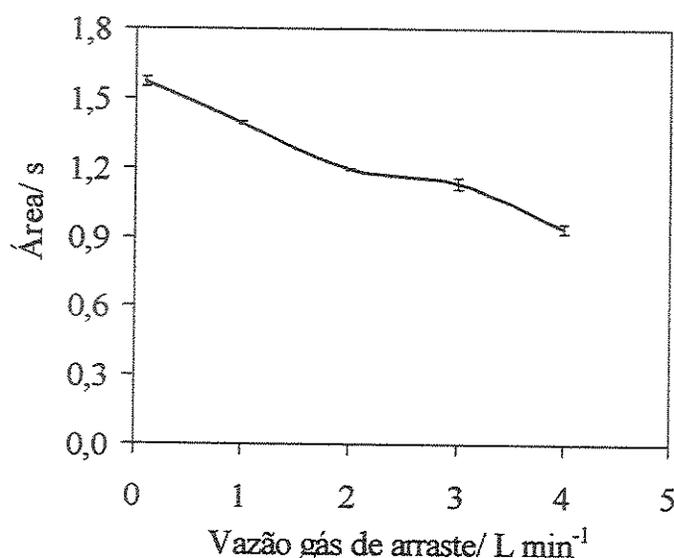


Figura 7: Influência da vazão do gás de arraste.

O tubo de Ni acoplado a chama apresenta seis furos iguais localizados na face que fica defronte para o queimador. Assim, parte da chama penetra dentro do tubo, melhorando o aquecimento interno do mesmo. Um estudo foi feito com o intuito de averiguar a influência da área desses furos na resposta analítica. Para tal, três tubos foram utilizados, sendo que cada tubo apresenta seis furos iguais com área perfurada de 3, 10 e 20 mm² por furo. Assim, a soma das áreas dos seis furos totalizava, aproximadamente, 20, 60 e 120 mm², respectivamente, como apresentado na figura 8. Por meio da análise da figura 9, pode-se perceber que o sinal analítico foi melhor para o tubo com área perfurada de 60 mm². Para 20 mm², o sinal foi desprezível, provavelmente devido à baixa temperatura interna do tubo, acarretando deficiência

no processo de atomização. Com o tubo de 120 mm² de área perfurada, foi obtido um sinal analítico 80 % menor do que aquele obtido com o tubo de 60 mm². Isso provavelmente se deve a uma diminuição do tempo de residência dos átomos no percurso ótico, provocado pela penetração da chama no interior do tubo e conseqüente aumento no fluxo de gases. A figura 10 apresenta o perfil dos picos obtidos com cada tubo. Assim, o tubo com 60 mm² de área perfurada foi selecionado como condição de trabalho.

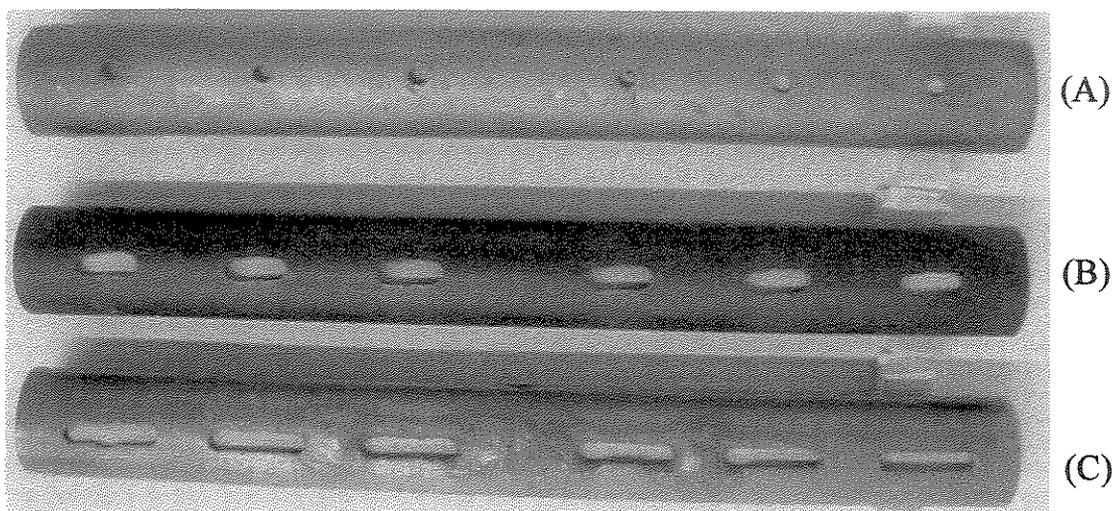


Figura 8: Foto dos tubos de níquel utilizados no sistema. Tubo com seis furos de 3,3 mm² (A), 10 mm² (B) e 20 mm² (C).

Dois capilares cerâmicos (0,5 e 1,0 mm de diâmetro interno di) foram avaliados não havendo diferença significativa em resposta analítica (< 4 %). Sendo assim, o critério de seleção foi atribuído ao melhor perfil do sinal em e menor tempo de retorno à linha base. A figura 11 apresenta o registro do sinal obtido com o uso dos dois capilares. Como pode ser visto, o capilar de 1,0 mm de diâmetro interno apresentou melhores resultados, e, por isso, foi selecionado como condição de trabalho.

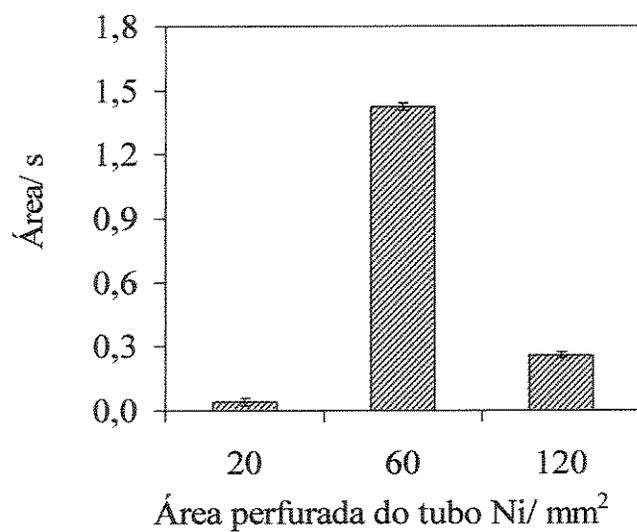


Figura 9: Influência da área perfurada do tubo de níquel.

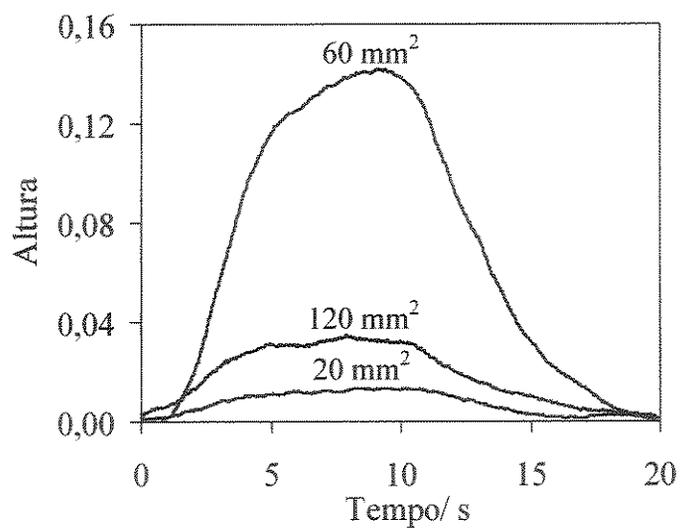


Figura 10: Registro dos sinais analíticos ($40 \mu\text{g L}^{-1}$) obtidos com três tubos de área perfurada total igual a 20, 60 e 120 mm^2 .

A composição da chama foi avaliada fixando-se inicialmente a vazão de ar em 10 L min^{-1} e variando a vazão de acetileno em 1, 2, 3 e 4 L min^{-1} . O resultado (figura 12) obtido indica a vazão de 3 L min^{-1} como melhor condição. Nas vazões de 1 e 2 L min^{-1} , a temperatura externa do tubo foi maior (variação de temperatura de *ca.* $23 \text{ }^\circ\text{C}$), porém a diminuição do sinal analítico pode ser atribuída à menor quantidade de H_2O , proveniente da queima do acetileno. É sabido que a atomização de hidretos se deve predominantemente a átomos de hidrogênio livres e não por processos de decomposição térmica [26]. A quantidade de hidrogênio livre pode ser aumentada pela presença de oxigênio, que por sua vez pode ser obtido pela água liberada da queima do acetileno [26]. Para vazões de 4 L min^{-1} , o fluxo de gases dentro do tubo foi maior, acarretando um menor tempo de residência dos átomos no atomizador. Sendo assim, a vazão de 3 L min^{-1} foi selecionada como condição de trabalho.

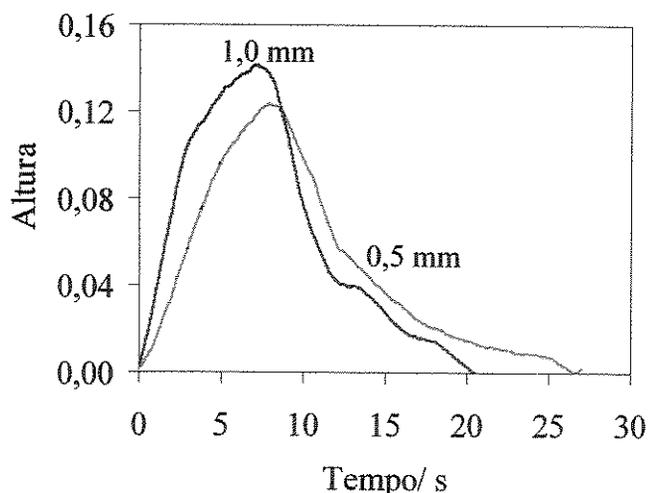


Figura 11: Registro dos sinais analíticos ($40 \mu\text{g L}^{-1}$) obtidos com dois capilares de diâmetro interno igual a 0,5 e 1,0 mm.

A vazão de ar foi avaliada em 8, 9, 10, 11 e 12 L min^{-1} , sendo os resultados apresentados na figura 13. Para valores de 8, 9 e 10 L min^{-1} , o sinal permaneceu

constante. Porém, vazões maiores que 10 L min^{-1} apresentaram uma diminuição gradativa no sinal, provavelmente devido ao aumento no fluxo de gases dentro do tubo e conseqüente redução do tempo de residência do analito no atomizador. Sendo assim, a vazão de 10 L min^{-1} foi selecionada como condição de trabalho.

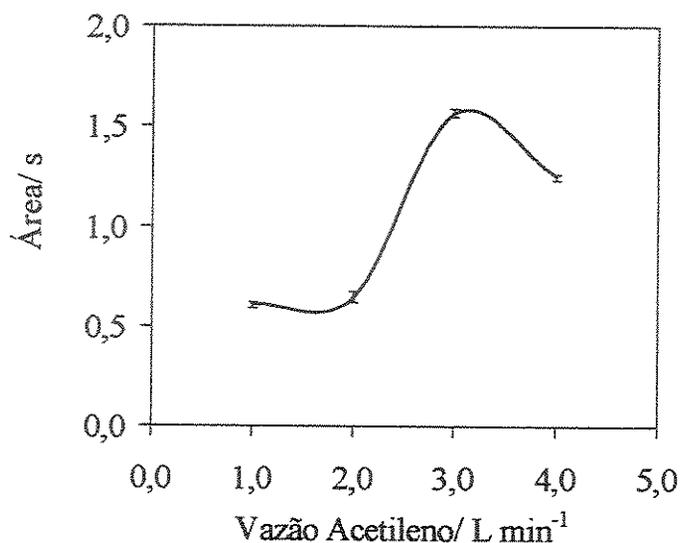


Figura 12: Influência da vazão de acetileno.

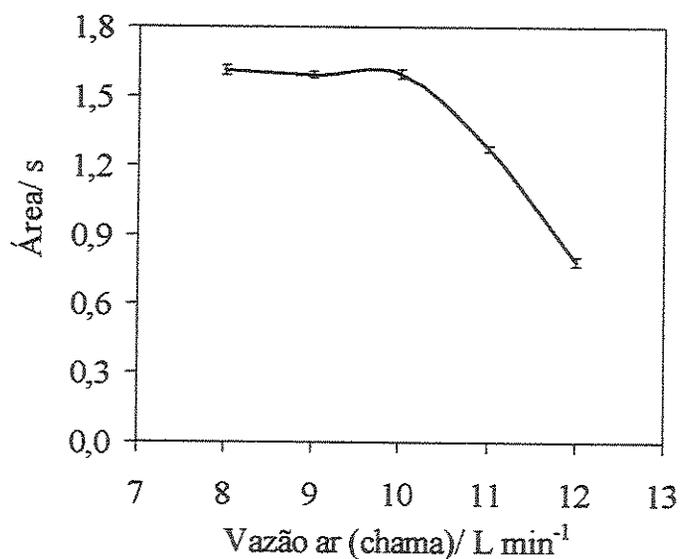


Figura 13: Influência da vazão de ar da chama.

Uma varredura da temperatura na superfície do tubo de níquel foi feita utilizando um pirômetro ótico. Cinco regiões foram avaliadas com distâncias iguais entre cada uma. A figura 14 mostra o resultado obtido. Pela análise da figura, pode-se perceber uma diminuição da temperatura na região central como consequência da entrada do gás de arraste juntamente com o hidreto de antimônio. Em regiões situadas entre o meio e as extremidades, as temperaturas são levemente maiores e diminuem nos extremos do tubo.

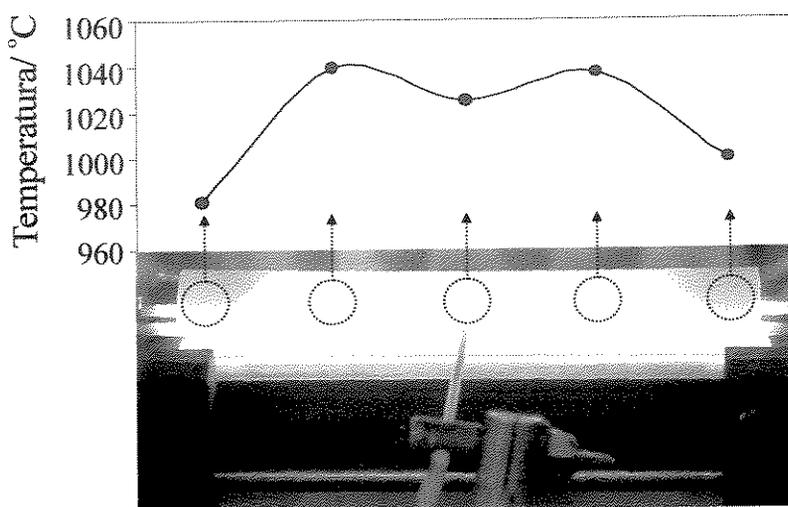


Figura 14: Varredura da temperatura na superfície do tubo de níquel aquecido.

4.2. Concomitantes

Como apresentado na introdução geral dessa dissertação, as interferências na técnica de geração de hidretos podem ser divididas em dois grandes grupos: interferências de fase líquida e/ou interferências de fase gasosa.

Sendo assim, um estudo foi feito com o intuito de avaliar a possível interferência de dezoito espécies na fase líquida ou gasosa do método proposto. Para tal, uma solução padrão de Sb de $20 \mu\text{g L}^{-1}$ foi adicionada juntamente com concentrações conhecidas de interferentes nas proporções de 1:1, 1:100, 1:200 e

1:1000 (Sb:interferente). Foi considerada não interferente, uma espécie que promoveu recuperações compreendidas entre 90 e 110 %. Os resultados são apresentados na tabela 2.

Segundo a literatura, os potenciais interferentes de fase líquida são aqueles que podem ser facilmente reduzidos pelo KBH_4 como, por exemplo: Co, Ni, elementos do grupo do Cu e os metais nobres [27]. Nesse caso, o estudo de interferência de fase líquida indicou que Ca, Mn e Cr não interferem na proporção de 1:1000; Mg, Zn, K, Cu, Al e Ba não interferem na proporção de 1:200 e Co e Cd não interferem na proporção de 1:100. Fe e Ni apresentaram as maiores interferências com tolerâncias somente na proporção de 1:1. Como explicação, pode-se ressaltar a formação de um precipitado preto (característico das formas metálicas desses elementos) na bobina de reação e no separador gás-líquido, quando as soluções contendo esses interferentes (em proporções $\geq 1:100$) recebiam o agente redutor. Uma alternativa para melhor as recuperações em presença dessas espécies seria o aumento da acidez do meio. Isso provoca um aumento na solubilidade de vários íons metálicos de transição devido à formação de complexos em meio $\text{HCl } 5 \text{ mol L}^{-1}$ [28].

Quanto as interferência de fase gasosa, cinco elementos foram avaliados, sendo que As, Sn e Pb não interferem na proporção de 1:200 e Se não interfere na proporção de 1:1. O caso mais crítico se restringe ao Bi, onde soluções na proporção de 1:1 apresentaram recuperações de somente 46 %. Verificou-se também a formação de um precipitado preto dentro da bobina de reação e no separador gás líquido, quando Bi e Pb recebiam a solução de KBH_4 . Esses precipitados são característicos de tais elementos nas formas metálicas e indicam uma possível interferência dos mesmos, também na fase líquida.

Tabela 2: Carta de seletividade para o método proposto. Interferência de vários íons na determinação de 20 $\mu\text{g L}^{-1}$ de Sb.

Elemento	Concentração/ $\mu\text{g L}^{-1}$	Interferente/Sb	Recuperação/ %
Fe	20	1	96
	2000	100	55
Mg	4000	200	93
	20000	1000	58
Ca	4000	200	97
	20000	1000	110
Mn	4000	200	109
	20000	1000	105
Zn	4000	200	97
	20000	1000	54
K	4000	200	104
	20000	1000	61
Cu	4000	200	110
	20000	1000	41
Pb	4000	200	91
	20000	1000	61
Co	2000	100	97
	4000	200	77
Cr	4000	200	98
	20000	1000	95
Al	4000	200	106
	20000	1000	58
As	4000	200	92
	20000	1000	70
Se	20	1	103
	2000	100	79
Cd	2000	100	108
	4000	200	76
Ni	20	1	110
	2000	100	84
Ba	4000	200	104
	20000	1000	54
Sn	4000	200	108
	20000	1000	66
Bi	20	1	46
	4000	200	31

Ressalta-se que o comportamento observado individualmente para as espécies testadas, pode ser diferente daquele observado em amostras reais. Isso se deve às possíveis interações inerentes à variedade de espécies. Porém, mediante a necessidade de eliminação do efeito de interferentes para aplicações do método proposto em amostras restritas, algumas alternativas podem ser utilizadas. Além do aumento da acidez, mencionado anteriormente, um outro procedimento é alterar a concentração de KBH_4 [29]. Por outro lado, alguns agentes mascarantes podem ser utilizados tais como: KI [30], ácido ascórbico [30], tiouréia [30], L-cisteína [31], dentre outros.

4.3. Figuras de mérito

A figura 15 apresenta os sinais analíticos de dez leituras do branco, de cinco soluções padrão de Sb(III) ($n = 3$) nas concentrações de 5, 20, 40, 60 e 80 $\mu\text{g L}^{-1}$, de três amostras de antimoniato de meglumina ($n = 3$), e de duas amostras de sedimentos de rio e de lago ($n = 3$), respectivamente. O método apresentou um $r > 0,996$ para $n = 3$ e uma precisão menor que 5 %, expressa em DPR para 10 leituras da solução padrão de Sb(III) de 40 $\mu\text{g L}^{-1}$. A frequência analítica foi *ca.* 140 h^{-1} e o limite de quantificação (LQ), segundo as recomendações da IUPAC [32], foi de 0,75 $\mu\text{g L}^{-1}$. A exatidão foi avaliada por meio de materiais de referência e por comparação com FAAS.

4.4. Aplicação analítica

O método proposto foi aplicado na determinação de Sb em amostras de fármacos (antimoniato de meglumina) e de sedimentos de lago e rio (materiais de referência). As amostras de antimoniato de meglumina também foram avaliadas por

FAAS, sendo que os resultados apresentaram concordância maior que 95 %, segundo o teste *t*. A tabela 3 apresenta os resultados obtidos.

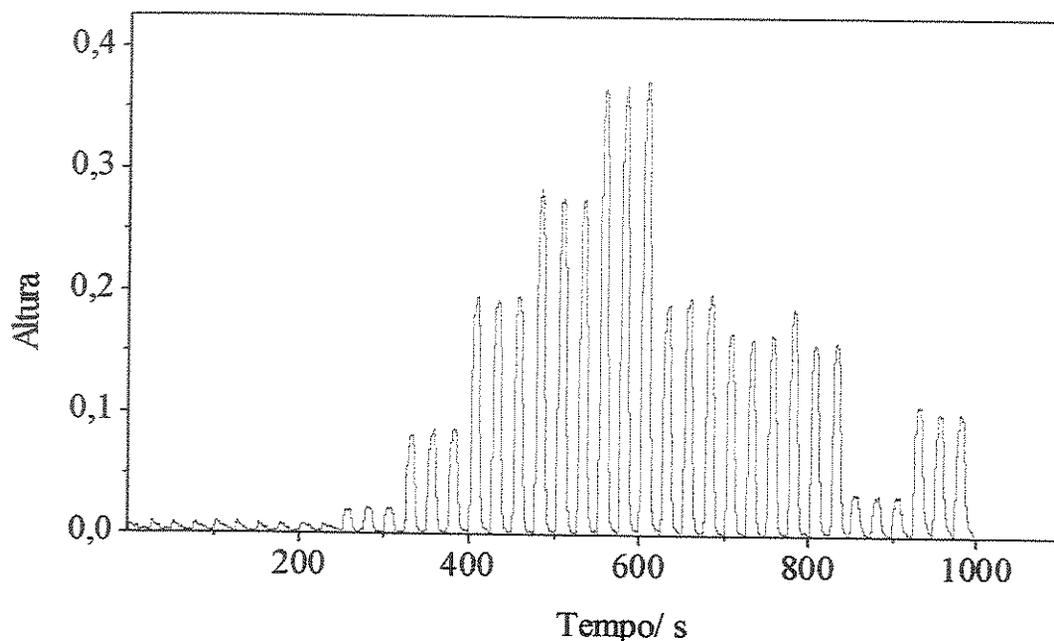


Figura 15: Sinais analíticos de dez leituras do branco analítico, de soluções padrão de Sb(III) nas concentrações de 5 a 80 $\mu\text{g L}^{-1}$ ($n = 3$), três amostras de antimoniato de meglumina e duas amostras de sedimento (lago e rio), respectivamente.

Tabela 3: Concentração de Sb em amostras de antimoniato de meglumina (AM) e materiais de referência, determinadas pelo método proposto (MP) e por FAAS.

Amostra	MP	FAAS	Valor de referência
AM 1*	108 ± 4	98 ± 1	-
AM 2*	92 ± 3	96 ± 2	-
AM 3*	92 ± 6	95 ± 1	-
AM 4*	95 ± 5	96 ± 2	-
BCR-320**	$0,54 \pm 0,02$	-	0,6
IAEA-SL-1**	$1,33 \pm 0,05$	-	1,31

* Valores expressos em mg mL^{-1} .

** Valores expressos em mg kg^{-1} .

5. CONCLUSÃO

Alguns aspectos relevantes do método proposto são: simplicidade se comparado à geração de hidretos em batelada, facilidade de operação atribuída ao sistema em fluxo e baixo custo de construção e operação. Cabe destacar que muitos acessórios (tubo de Ni, suporte para o tubo de Ni no queimador e separador gás-líquido) foram construídos no próprio IQ/Unicamp.

A frequência analítica foi bem mais alta se comparada a sistemas de geração de hidreto com atomização em tubo de quartzo. Isso pode ser explicado pela alta vazão da solução transportadora, possível somente com o uso do tubo de Ni como atomizador.

Dentre as variáveis estudadas, pode-se destacar como mais influentes: a concentração de KBH_4 , o volume injetado, a vazão de gás de arraste e a área perfurada do tubo de Ni.

Outro ponto importante é o fato de não ser necessário o uso de desumidificador. O hidreto, após ser separado do restante da matriz, segue diretamente para o atomizador, arrastando consigo uma boa quantidade de vapor de água que não interfere na determinação.

Um estudo de interferentes permitiu concluir que Fe, Ni, Se e Bi são os elementos que mais afetam o método, devido a interferências de fase líquida (Fe e Ni) e de fase gasosa (Se e Bi).

O mecanismo de atomização do Sb (na forma de hidreto) possivelmente se deve à presença da espécie hidrogênio, em virtude das baixas temperaturas observadas ($\sim 1000\text{ }^\circ\text{C}$) na região externa do tubo.

O método permitiu a determinação de Sb em amostras de sedimento de rio e sedimento de lago, bem como em medicamentos utilizados no tratamento de leishmaniose.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] J. Davies, H. Berndt, Improvement in thermospray flame furnace atomic absorption spectrometry, *Anal. Chim. Acta* 479 (2003) 215.
- [2] D. A. Skoog, D. M. West, F. J. Holler, *Fundamentals of analytical chemistry*, 7. ed., Harcourt Brace, Fort Worth, 1996.
- [3] D. C. Harris, *Análise química quantitativa*, 5. ed., LTC, Rio de Janeiro, 2001.
- [4] C. R. T. Tarley, M. A. Z. Arruda, A sensitive method for cadmium determination using an on-line polyurethane foam preconcentration system and thermospray flame furnace atomic absorption spectrometry, *Anal. Sci.* 20 (2004) 961.
- [5] W. Holak, Gas sampling technique for arsenic determination by AAS, *Anal. Chem.* 41 (1969) 1712.
- [6] M. Walcerz, S. Garbós, E. Bulska, A. Hulanicki, Continuous flow hydride generation for the preconcentration and determination of arsenic and antimony by GFAAS, *Fresenius J. Anal. Chem.* 350 (1994) 662.
- [7] A. S. Ribeiro, M. A. Z. Arruda, S. Cadore, A quartz tube atomizer with tungsten coil: new system for vapor atomization in atomic absorption spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 17 (2002) 1.

- [8] T. Rupasinghe, T. J. Cardwell, R. W. Cattrall, I. D. Potter, S. D. Kolev, Determination of arsenic by pervaporation-flow injection hydride generation and permanganate spectrophotometric determination, *Anal. Chim. Acta* 510 (2004) 225.
- [9] T. Rupasinghe, T. J. Cardewell, R. W. Cattrall, M. D. L. Castro, S. D. Kolev, Pervaporation-flow injection determination of arsenic based on hydride generation and the molybdenum blue reaction, *Anal. Chim. Acta* 445 (2001) 229.
- [10] E. Bolea, F. Laborda, J. R. Castilho, R. E. Sturgeon, Electrochemical hydride generation for the simultaneous determination of hydride forming elements by inductively coupled plasma-atomic emission spectrometry, *Spectrochim. Acta Part B* 59 (2004) 505.
- [11] E. Fuentes, H. Pinochet, I. De Gregori, M. Potin-Gautier, Redox speciation analysis of antimony in soil extracts by hydride generation atomic fluorescence spectrometry, *Spectrochim. Acta Part B* 58 (2003) 1279.
- [12] F. El-Hadri, A. Morales-Rubio, M. De la Guardia, Atomic fluorescence spectrometry determination of trace amounts of arsenic and antimony in drinking water by continuous hydride generation, *Talanta* 52 (2000) 653.
- [13] J. Sima, P. Rychlovsky, J. Dedina, The efficiency of the electrochemical generation of volatile hydride studied by radiometry and atomic absorption spectrometry, *Spectrochim. Acta Part B* 59 (2004) 125.
- [14] A. S. Ribeiro, M. A. Z. Arruda, S. Cadore, Determination of bismuth in metallurgical materials using a quartz tuber atomizer with tungsten coil and flow injection-hydride-generation atomic absorption spectrometry, *Spectrochim. Acta Part B* 57 (2002) 2113.

- [15] E. M. M. Flores, E. P. Santos, J. S. Barin, R. Zanella, V. L. Dressler, C. F. Bittencourt, Determination of antimony (III) and total antimony by hydride generation atomic absorption spectrometry in samples of injectable drugs used for leishmaniasis treatment, *J. Anal. At. Spectrom.* 17 (2002) 819.
- [16] J. Dedina, A. D'Ulivo, Argon shielded, highly fuel-rich, hydrogen-oxygen diffusion microflame – a new hydride atomizer, *Spectrochim. Acta Part B* 52 (1997) 1737.
- [17] T. Matousek, J. Dedina, A. Selecká, Multiple microflame quartz tube atomizer – further development towards the ideal hydride atomizer for atomic absorption spectrometry, *Spectrochim. Acta Part B* 57 (2002) 541.
- [18] A. Gaspar, H. Berndt, Thermospray flame furnace atomic absorption spectrometry (TS-FF-AAS) – a simple method for trace element determination with microsamples in the $\mu\text{g L}^{-1}$ concentration range, *Spectrochim. Acta Part B* 55 (2000) 587.
- [19] C. R. Blakley, M. J. McAdams, M. L. Vestal, Crossed-beam liquid chromatograph-mass spectrometer combination, *J. Chromatogr.* 158 (1978) 261.
- [20] M. L. Vestal, G. Fergusson, Thermospray liquid chromatograph/mass spectrometer interface with direct electrical heating of the capillary, *Anal. Chem.* 57 (1987) 375.
- [21] E. R. Pereira-Filho, H. Berndt, M. A. Z. Arruda, Simultaneous sample digestion and determination of Cd, Cu, and Pb in biological samples using thermospray flame furnace atomic absorption spectrometry (TS-FF-AAS) with slurry sample introduction, *J. Anal. At. Spectrom.* 17 (2002) 1308.

- [22] M. G. Pereira, E. R. Pereira-Filho, H. Berndt, M. A. Z. Arruda, Determination of cadmium and lead at low levels by using preconcentration at fullerene coupled to thermospray flame furnace atomic absorption spectrometry, *Spectrochim. Acta Part B* 59 (2004) 515.
- [23] C. C. Nascentes, M. A. Z. Arruda, A. R. A. Nogueira, J. A. Nóbrega, Direct determination of Cu and Zn in fruit juices and bovine milk by thermospray flame furnace atomic absorption spectrometry, *Talanta* 64 (2004) 912.
- [24] H. Bergamin, E. A. G. Zagatto, F. J. Krug, B. F. Reis, Merging zones in flow injection analysis .1. double proportional injector and reagent consumption, *Anal. Chim. Acta* 101 (1978) 17.
- [25] F. D. Pierce, H. R. Brow, Inorganic interference study of automated arsenic and selenium determination with atomic absorption spectrometry, *Anal. Chem.* 48 (1976) 693.
- [26] N. M. M. Coelho, Pré-concentração e determinação de selênio por espectrometria de absorção atômica com geração de hidreto em sistema de análise por injeção em fluxo, Tese de Doutorado, Unicamp, SP; 1995.
- [27] A. E. Smith, Interferences in the determination of elements that form volatile hydride with sodium borohydride using atomic absorption spectrophotometry and the argon-hydrogen flame, *Analyst* 48 (1976) 693.
- [28] G. F. Kirkbright, M. Taddia, Application of masking agents in minimizing interferences from some metal ions in the determination of arsenic by atomic absorption spectrometry with the hydride generation technique, *Anal. Chim. Acta* 100 (1978) 145.

- [29] O. Anstrom, Flow injection analysis for the determination of bismuth by atomic absorption spectrometry with hydride generation, *Anal. Chem.* 54 (1982) 190.
- [30] X. A. Yu, G. X. Dong, C. X. Li, Twin-spray flame atomic absorption spectrometry determination of antimony, bismuth and mercury geochemical samples, *Talanta* 31 (1984) 367.
- [31] C. Boanpong, I. D. Brindle, X. Le, L. Pidwerbesky, C. M. Ceccarelli Ponzoni, Interference reduction by L-cystine in the determination of arsenic by hydride generation, *Anal. Chem.* 60 (1988) 1185.
- [32] Analytical Methods Committee, Recommendations for the definition, estimation and use of the detection limit *Analyst*, 112 (1989) 199.

CONCLUSÃO GERAL

Como conclusões gerais desta dissertação, pode-se ressaltar a ampliação das potencialidades da geração de hidretos por meio do seu acoplamento à espectrofotometria (capítulo 1) e à espectrometria de absorção atômica com atomização em tubo de Ni (capítulo 2). Os resultados obtidos com ambas as técnicas foram satisfatórios, condizendo com as expectativas preliminares.

Em relação ao capítulo 1, o destaque maior se deve à melhoria em seletividade da espectrofotometria, onde reações não específicas, tais como reações de oxidação-redução, puderam ser usadas com sucesso, sendo a seletividade atribuída a uma etapa inicial de geração de hidretos. Outro aspecto importante é a possibilidade de especiação dos íons Sb(III) e Sb(V), em função da cinética de formação do hidreto ser favorecida quando se utiliza da espécie Sb(III).

No capítulo 2, a atomização de Sb (na forma de hidreto de antimônio) em um tubo de Ni aquecido pela chama do equipamento de FAAS, apresentou resultados animadores, sendo a alta sensibilidade e a alta frequência analítica os parâmetros de destaque desse método. Em contrapartida, algumas espécies mostraram potencial interferência, o que pode restringir a utilização do método a algumas amostras. Nesse aspecto, testes com agentes mascarantes podem promover melhorias e ampliar a faixa de aplicação do método. Ressalta-se o aspecto inovador da atomização de Sb (na forma de hidreto) em tubo de Ni aquecido, bem como o vasto campo de investigação iniciado por esse trabalho. A esta técnica foi usado como acrônimo HG-FF-AAS (do inglês, *hydride generation flame furnace atomic absorption spectrometry*) em analogia à técnica HG-AAS.

Para fins de comparação, a tabela 1 apresenta os limites de detecção de diferentes técnicas na determinação de Sb, sendo os melhores resultados normalmente obtidos com o uso de técnicas espectrométricas. Como pode ser visto,

o sistema de análise por injeção em fluxo com geração de hidretos com detecção espectrofotométrica apresentou melhor LD do que a técnica FAAS e espectrofotométrica. Já o método que usa o tubo de Ni aquecido para atomização de Sb (na forma de hidreto), apresentou LD melhor do que todos aqueles relatados na tabela 1, demonstrando sua alta capacidade de detecção.

Tabela 1: Comparação do limite de detecção (LD) entre diferentes métodos usados na determinação de Sb e o método proposto.

Técnica	LD/ $\mu\text{g L}^{-1}$	Referência
FAAS	1600	[1]
Espectrofotometria	200	[2]
Espectrofotometria FI-HG	83	Capítulo 1
TS-FF-AAS	40	[1]
ETAAS	2,5	[3]
HG-AFS	2,0	[4]
ICP OES	0,7	[5]
HG-AAS	1,0 e 0,5*	[7]
ASP	0,3	[6]
HG-FF-AAS	0,23	Capítulo 2

*Para Sb(III) e Sb(V), respectivamente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] J. Davies, H. Berndt, Improvement in the spray flame furnace atomic absorption spectrometry, *Anal. Chim. Acta* 479 (2003) 215.
- [2] S. Rath, W. F. Jardim, J. G. Dórea, A simple spectrophotometric procedure for the determination of antimony (III) and (V) in antileishmanial drugs, *Fresenius J. Anal. Chem.* 358 (1997) 548.

-
- [3] R. J. Cassella, B. A. R. S. Barbosa, R. E. Santelli, A. T. Rangel, Direct determination of arsenic and antimony in naphtha by electrothermal atomic absorption spectrometry with microemulsion sample introduction and iridium permanent modifier, *Anal. Bioanal. Chem.* 379 (2004) 66.
- [4] B. Chen, M. Krachler, W. Shotyk, Determination of antimony in plant and peat samples by hydride generation-atomic fluorescence spectrometry (HG-AFS), *J. Anal. At. Spectrom.* 18 (2003) 1256.
- [5] M. J. Harmse, R. I. McCrindle, The determination of antimony in lead-antimony alloys using ICP-OES and internal standardization, *J. Anal. At. Spectrom.* 17 (2002) 1411.
- [6] Y. P. Peña, O. Vielma, J. L. Burguesa, M. Burguera, C. Rondón, P. Carrero, On-line determination of antimony (III) and (V) in liver tissue and whole blood by flow injection-hydride generation-atomic absorption spectrometry, *Talanta* 55 (2001) 743.
- [7] S. B. Adeloju, T. M. Young, D. Jagner, G. E. Batley, Anodic stripping potentiometric determination of antimony on a combined electrode, *Analyst* 123 (1998) 1871.