

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E DO DESPORTO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**Determinação de espécies de arsênio, antimônio e chumbo em  
antimoniato de meglumina por espectrometria de absorção  
atômica após extração em fase sólida**

Eliane Pereira dos Santos

Orientador: Prof. Dr. Érico Marlon de Moraes Flores

Santa Maria, RS – Brasil

**Determinação de espécies de arsênio, antimônio e chumbo em  
antimoniato de meglumina por espectrometria de absorção atômica  
após extração em fase sólida**

**por**

**ELIANE PEREIRA DOS SANTOS**

Tese apresentada ao programa de Pós-Graduação em  
Química da Universidade Federal de Santa Maria (RS),  
como requisito parcial para obtenção do grau de  
DOUTOR EM QUÍMICA.

Santa Maria, RS – Brasil  
2006

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

A COMISSÃO EXAMINADORA ABAIXO ASSINADA, APROVA  
A TESE

**Determinação de espécies de arsênio, antimônio e chumbo em  
antimoniato de meglumina por espectrometria de absorção atômica  
após extração em fase sólida**

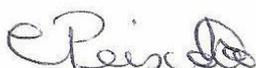
ELABORADA POR  
ELIANE PEREIRA DOS SANTOS

COMO REQUISITO PARCIAL PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE  
DOUTOR EM QUÍMICA

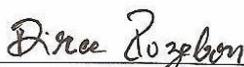
**COMISSÃO EXAMINADORA**



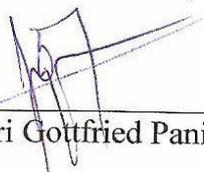
Dr. Érico Marlon de Moraes Flores – Orientador (UFSM)



Dr. Carlos Roberto Menezes Peixoto (UNIJUI)



Dra. Dirce Pozebon (UFRGS)



Dr. José Neri Gottfried Paniz (UFSM)



Dr. Valderi Luiz Dressler (UFSM)

Dedico este trabalho

À meus pais, **Arci** (*in memoriam*) e **Maria**, a minha irmã **Elisete**, meu cunhado **Flávio** e meus sobrinhos **Lorenzo**, **Anayara** e **Matheus** pela amizade, carinho, apoio, incentivo e pelo exemplo de amor e bondade durante toda essa caminhada.

A meu companheiro **Genaro** e seus familiares pela ajuda e incentivo de todos os momentos

## AGRADECIMENTOS

---

Ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Santa Maria e à UFSM pela possibilidade de execução deste trabalho, meus agradecimentos.

Ao Prof. Dr. **Érico Marlon de Moraes Flores**, o meu agradecimento pela orientação deste trabalho.

Ao Prof. Dr. **Carlos Roberto Menezes Peixoto**, pelas valiosas sugestões e participação como banca examinadora na Defesa de Tese.

À Prof<sup>ª</sup>. Dra. **Dirce Pozebon**, pela amizade, pelas valiosas sugestões e participação como banca examinadora na Defesa de Tese.

Ao Prof. Dr. **Valderi Luiz Dressler**, pela amizade, pelo incentivo, pelas valiosas sugestões e participação como banca examinadora na Defesa de Tese.

Ao Prof. Dr. **José Neri Gottfried Paniz**, pela amizade, pelo incentivo, pelas valiosas sugestões e participação como banca examinadora na Defesa de Tese.

Ao Prof. Dr. **Sérgio Roberto Mortari**, pela participação no exame de qualificação e pelas valiosas sugestões.

A Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões (URI) e em especial aos amigos **Sandro, Karine e Anagilda**, pela amizade e pelo incentivo no decorrer deste trabalho.

Às amigas Prof<sup>ª</sup> Dra. **Martha Bohrer Adaime** e Prof<sup>ª</sup> Dra. **Ionara Regina Pizzutti**, pela amizade, pelo incentivo e auxílio no decorrer deste trabalho.

À grande amiga **Gabriela Wendler Fernandes**, o meu profundo agradecimento, pelo incentivo, apoio e auxílio no decorrer deste trabalho.

Aos colegas do Setor de Química Industrial e Ambiental e em especial ao **Luiz Eduardo, Márcio, Adriane, Greice, Ticiane, Júlio, Luiz Frederico e Ricardo** pela amizade, incentivo e companheirismo demonstrados.

Aos amigos **Ademir e Valéria** (secretários do Programa de Pós-Graduação em Química) pelo incentivo durante a execução deste trabalho.

LISTA DE FIGURAS.....	i
LISTA DE TABELAS.....	viii
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	ix
RESUMO.....	xi
ABSTRACT.....	xiii
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>4</b>
2.1. ANTIMÔNIO.....	5
2.1.1. Função biológica e toxicidade do antimônio.....	5
2.2. CHUMBO.....	6
2.2.1. Formas de absorção e aspectos toxicológicos.....	6
2.3. ARSÊNIO.....	7
2.3.1. Aspectos toxicológicos.....	7
2.4. LEISHMANIOSE.....	9
2.5. FÁRMACOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE.....	11
2.5.1. Antimoniato de meglumina.....	12
2.6. O USO DA EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA (SPE) PARA DETERMINAÇÃO DE ELEMENTOS-TRAÇO.....	14
2.7. SISTEMA EM FLUXO COM EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA ACOPLADO A ESPECTROMETRIA DE ABSORÇÃO ATÔMICA COM CHAMA (FI-SPE-F AAS).....	21
2.7.1. Uso de FI-SPE-FAAS para a determinação de chumbo.....	24
2.8. USO DE EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA NA ESPECIAÇÃO DE ANTIMÔNIO.....	25
2.9. SPE ACOPLADA A HG AAS PARA DETERMINAÇÃO DE ARSÊNIO.....	27
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>30</b>
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>31</b>
4.1. INSTRUMENTAÇÃO.....	32
4.1.1. Determinações por FI-SPE-F AAS e por FI-SPE-HG AAS.....	32
4.1.2. Descrição do sistema FI para as determinações de antimônio e chumbo.....	32
4.1.3. Descrição do sistema FI para as determinações de arsênio.....	34
4.2. REAGENTES.....	36
4.3. AMOSTRA.....	37
4.4. OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES PARA A DETERMINAÇÃO SELETIVA DE Sb(III) POR FI-SPE-F AAS.....	37
4.5. CÁLCULO DO FATOR DE AUMENTO DO Sb(III).....	38

4.6. ENSAIOS DE RECUPERAÇÃO DE Sb(III).....	38
4.7. OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES PARA A DETERMINAÇÃO DE Pb(II) POR FI-SPE-F AAS.....	38
4.8. CÁLCULO DO FATOR DE AUMENTO DO Pb(II).....	39
4.9. ENSAIOS DE RECUPERAÇÃO DE Pb(II) POR FI-SPE-F AAS.....	39
4.10. OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES PARA A DETERMINAÇÃO DE As(V) POR FI-SPE-HG AAS.....	39
4.11. ENSAIOS DE RECUPERAÇÃO DE As(V) POR FI-SPE-HG AAS.....	40
4.12. OXIDAÇÃO DO As(III).....	40
<b>5. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....</b>	<b>42</b>
5.1. OTIMIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS DO SISTEMA EM FLUXO.....	43
5.2. OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES PARA A DETERMINAÇÃO SELETIVA DE Sb(III) POR FI – SPE – F AAS.....	43
5.2.1. Influência da espécie Sb(V) na complexação do Sb(III).....	43
5.2.2. Influência do pH na complexação seletiva do Sb(III).....	44
5.2.3. Influência da vazão das soluções na complexação do Sb(III).....	46
5.2.4. Influência do tempo de pré-concentração na complexação do Sb(III).....	48
5.2.5. Influência da concentração e vazão do eluente na complexação do Sb(III).....	49
5.2.6. Estudo de estabilidade da espécie Sb(III).....	51
5.2.7. Determinação de Sb(III) por FI-SPE-F AAS .....	52
5.2.8. Fator de aumento.....	52
5.2.9. Recuperação de Sb(III) por FI-SPE-F AAS.....	52
5.2.10. Perfil do sinal das espécies Sb(III) e Sb(V) obtidos por FI-SPE-F AAS.....	53
5.3. OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES PARA A DETERMINAÇÃO DE Pb POR FI-SPE-F AAS.....	54
5.3.1. Influência do pH na complexação do Pb(II) .....	54
5.3.2. Influência da vazão das soluções na complexação do Pb(II).....	54
5.3.3. Influência do tempo de pré-concentração na complexação do Pb(II).....	55
5.3.4. Influência da concentração e vazão do eluente na complexação do Pb(II).....	56
5.3.5. Determinação de Pb(II) por FI-SPE-F AAS.....	58
5.3.6. Fator de aumento.....	58
5.3.7. Teste de recuperação de Pb(II) por FI-SPE-F AAS.....	58
5.3.8. Perfil do sinal do Pb(II) obtido por FI-SPE-F AAS.....	59
5.3.9. Teste de recuperação de Pb(II) e determinação por F AAS.....	61
5.4. OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES PARA A DETERMINAÇÃO DE As(V) POR FI-SPE-HG AAS.....	61

5.4.1. Influência da vazão do eluente nos sinais de As(III) e As(V).....	61
5.4.2. Influência da concentração de NaBH <sub>4</sub> nos sinais de As(III) e As(V).....	62
5.4.3. Influência da concentração do eluente nos sinais de As(III) e As(V).....	63
5.4.4. Influência do tempo de pré-concentração no sinal das espécies de As.....	64
5.4.5. Influência da vazão das soluções de As(III) e As(V) na etapa de pré-concentração.....	65
5.4.6. Influência da concentração de NaOH na pré-concentração seletiva de As(V)..	67
5.4.7. Influência da concentração de NaOH e do eluente na pré-concentração de As(V).....	68
5.4.8. Influência da concentração de Sb(III) e Sb(V) no sinal das espécies inorgânicas de As.....	69
5.4.9. Determinação seletiva de As(V) por FI-SPE-HG AAS.....	72
5.4.10. Teste de recuperação de As(V) e determinação por FI-SPE-HG AAS.....	72
5.4.11. Determinação de As total por FI-SPE-HG AAS.....	73
5.4.12. Teste de recuperação de As total e determinação por FI-SPE-HG AAS....	73
<b>6. CONCLUSÃO.....</b>	<b>75</b>
<b>7. SUGESTÕES PARA FUTUROS TRABALHOS.....</b>	<b>76</b>
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>77</b>

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b>	Exemplo de um paciente com leishmaniose cutânea e do mosquito flebotômico (transmissor do parasita da leishmaniose).....	10
<b>Figura 2.</b>	Distribuição dos casos de leishmaniose visceral e cutânea no mundo.....	11
<b>Figura 3.</b>	Ácido iminodiacético imobilizado em matriz estireno.....	17
<b>Figura 4.</b>	Estrutura Molecular da 8-Hidroxiquinolina.....	18
<b>Figura 5.</b>	Formação do complexo entre a 8-HQ e um metal.....	18
<b>Figura 6.</b>	Estrutura da 8-HQ em meio ácido.....	19
<b>Figura 7.</b>	Estrutura da 8-hidroxiquinolina imobilizada em vidro com porosidade controlada.....	19
<b>Figura 8.</b>	Exemplos de estruturas típicas de resinas de troca iônica, conhecidas comercialmente como Dowex.....	21
<b>Figura 9.</b>	Sistema de pré-concentração em fluxo usado para a determinação de chumbo e antimônio. P: bomba peristáltica; V <sub>1</sub> a V <sub>6</sub> : válvulas solenóides de três vias; C: coluna de pré-concentração; D: descarte; X e Y: pontos de confluências; R: ciclo dos reagentes e amostra; L e D: ligado e desligado, respectivamente. A solução tampão é constituída de KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> e NaOH.....	33
<b>Figura 10.</b>	Sistema de pré-concentração em fluxo usado para a determinação de arsênio. P: bomba peristáltica; V <sub>1</sub> a V <sub>6</sub> : válvulas solenóides de três vias; C: coluna de pré-concentração; D: descarte; X e Y: pontos de confluências; R: ciclo dos reagentes e amostra.....	35
<b>Figura 11.</b>	Procedimento empregado para avaliar a recuperação de Sb(III) adicionado a amostras de antimoniato de meglumina.....	38

<b>Figura 12.</b>	Procedimento empregado para avaliar a recuperação de Pb(II) adicionado a amostras de antimoniato de meglumina.....	39
<b>Figura 13.</b>	Procedimento empregado para avaliar a recuperação de As(V) adicionado a amostras de antimoniato de meglumina.....	40
<b>Figura 14.</b>	Influência da concentração de Sb(V) na intensidade do sinal de Sb(III) para as seguintes condições: Sb(III) 0,5 mg L <sup>-1</sup> ; meglumina 44 mg L <sup>-1</sup> ; solução tampão KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> /NaOH pH com 5,8; eluição com HCl 2 mol L <sup>-1</sup> e determinação por FI-SPE-F AAS (n = 3).....	44
<b>Figura 15.</b>	Influência do pH na complexação seletiva da espécie Sb(III) com a CPG-8-HQ nas seguintes condições: meglumina 44 mg L <sup>-1</sup> ; Sb(III) 0,5 mg L <sup>-1</sup> e Sb(V) 0,50 mg L <sup>-1</sup> ; solução KCl/HCl, pH 1,0 ou 2,0; solução tampão KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> /NaOH, pH 5,8 ou 6,8 ou 7,8; eluição com HCl 2 mol L <sup>-1</sup> e determinação por FI-SPE-F AAS (n = 3).....	45
<b>Figura 16.</b>	Influência do pH na complexação seletiva das espécies Sb(III) com a CPG-8-HQ nas seguintes condições: meglumina 44 mg L <sup>-1</sup> , Sb(III) 0,5 mg L <sup>-1</sup> e Sb(V) 20 mg L <sup>-1</sup> ; solução KCl/HCl, pH 1,0 ou 2,0 e solução tampão KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> /NaOH, pH 5,8 ou 6,8 ou 7,8; eluição com HCl 2 mol L <sup>-1</sup> e determinação por FI-SPE-F AAS (n = 3).....	46
<b>Figura 17.</b>	Influência das diferentes vazões das soluções de referência na complexação seletiva da espécie Sb(III) com a CPG-8-HQ, nas seguintes condições: meglumina 44 mg L <sup>-1</sup> ; Sb(III) 0,5 mg L <sup>-1</sup> e Sb(V) 20 mg L <sup>-1</sup> ; solução tampão KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> /NaOH, pH 5,8; eluição com HCl 2 mol L <sup>-1</sup> e determinação por FI-SPE-F AAS (n = 3).....	47
<b>Figura 18.</b>	Influência das diferentes vazões das soluções da amostra durante a pré-concentração da espécie Sb(III) 0,5 mg L <sup>-1</sup> e amostras A, B, C e D diluídas 5000 vezes; solução tampão: KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> /NaOH com pH 5,8; eluição com HCl 2 mol L <sup>-1</sup> e determinação por FI-SPE-F AAS (n = 3).....	48

<b>Figura 19.</b>	Influência do tempo de pré-concentração na complexação seletiva da espécie Sb(III) com a CPG-8-HQ, nas seguintes condições: meglumina 44 mg L <sup>-1</sup> ; Sb(III) 0,5 mg L <sup>-1</sup> e Sb(V) 20 mg L <sup>-1</sup> ; solução tampão: KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> /NaOH com pH 5,8; eluição com HCl 2 mol L <sup>-1</sup> e determinação por FI-SPE-F AAS (n = 3).....	49
<b>Figura 20.</b>	Influência da concentração do eluente na intensidade do sinal das espécies Sb(III) e Sb(V) nas seguintes condições: meglumina 44 mg L <sup>-1</sup> , Sb(III) 0,5 mg L <sup>-1</sup> e Sb(V) 20 mg L <sup>-1</sup> ; solução tampão: KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> /NaOH com pH 5,8 e determinação por FI-SPE-F AAS (n = 3).....	50
<b>Figura 21.</b>	Influência da vazão do eluente na intensidade do sinal da espécie Sb(III), nas seguintes condições: meglumina 44 mg L <sup>-1</sup> , Sb(III) 0,5 mg L <sup>-1</sup> e Sb(V) 20 mg L <sup>-1</sup> ; solução tampão: KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> /NaOH com pH 5,8 e determinação por FI-SPE-F AAS (n = 3).....	50
<b>Figura 22.</b>	Estudo da estabilidade do Sb(III) e Sb(V) nos diferentes meios. As amostras A, B e C foram diluídas 5000 vezes. Condições: meglumina 44 mg L <sup>-1</sup> , Sb(III) 0,5 mg L <sup>-1</sup> e Sb(V) 20 mg L <sup>-1</sup> ; solução tampão: KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> /NaOH com pH 5,8; eluição com HCl 2 mol L <sup>-1</sup> e determinação por FI-SPE-F AAS (n = 3).....	51
<b>Figura 23.</b>	Perfil típico dos sinais de absorção atômica e de fundo, obtidos a partir de Sb(III) 0,5 mg L <sup>-1</sup> + meglumina 44 mg L <sup>-1</sup> , com o sistema FI-SPE-F AAS proposto; solução tampão: KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> /NaOH com pH 5,8; eluição com HCl 2 mol L <sup>-1</sup> .....	53
<b>Figura 24.</b>	Perfil típico dos sinais de absorção atômica e de fundo, obtidos a partir de Sb(V) 20 mg L <sup>-1</sup> + meglumina 44 mg L <sup>-1</sup> , com o sistema FI-SPE-F AAS proposto; solução tampão: KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> /NaOH pH 5,8; eluição com HCl 2 mol L <sup>-1</sup> .....	53
<b>Figura 25.</b>	Influência do pH na complexação de chumbo com a 8-HQ, nas seguintes condições: Pb(II) 0,1 mg L <sup>-1</sup> ; solução: KCl/HCl com pH 1,0; solução tampão KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> /NaOH com pH 5,8 ou 6,8 ou 7,8 ou 8,0; eluição com HCl 2 mol L <sup>-1</sup> no sistema FI-SPE-F AAS proposto (n = 3).....	54

- Figura 26.** Influência da vazão da solução de referência na pré-concentração de Pb(II) com CPG-8-HQ, nas seguintes condições: Pb(II) 0,1 mg L<sup>-1</sup>; solução tampão: KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/NaOH com pH 6,8; eluição com HCl 2 mol L<sup>-1</sup> no sistema FI–SPE–F AAS proposto (n = 3)..... 55
- Figura 27.** Influência do tempo de pré-concentração na intensidade do sinal da espécie Pb(II), nas seguintes condições: Pb(II) 0,1 mg L<sup>-1</sup>; solução tampão: KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/NaOH com pH 6,8; eluição com HCl 2 mol L<sup>-1</sup>; vazão das soluções de Pb(II): 2,2 mL min<sup>-1</sup> no sistema FI–SPE–F AAS proposto (n = 3)..... 56
- Figura 28.** Influência da concentração do eluente na intensidade do sinal da espécie Pb(II), nas seguintes condições: Pb(II) 0,1 mg L<sup>-1</sup>; solução tampão: KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/NaOH com pH 6,8; eluição com HCl 2 mol L<sup>-1</sup>; vazão das soluções de Pb(II): 2,2 mL min<sup>-1</sup> no sistema FI–SPE–F AAS proposto (n = 3)..... 57
- Figura 29.** Influência da vazão do eluente (HCl 2 mol L<sup>-1</sup>) na intensidade do sinal da espécie Pb(II), nas seguintes condições: Pb(II) 0,1 mg L<sup>-1</sup>; solução tampão: KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/NaOH com pH 6,8; vazão das soluções de Pb(II): 2,2 mL min<sup>-1</sup> no sistema FI–SPE–F AAS proposto (n = 3)..... 58
- Figura 30.** Perfil típico dos sinais de absorção atômica e de fundo, obtidos a partir de Pb(II) 40 µg L<sup>-1</sup>, por FI–SPE–F AAS, nas seguintes condições: solução tampão: KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/NaOH com pH 6,8; eluição com HCl 1 mol L<sup>-1</sup>; vazão das soluções de Pb(II) e do eluente: 2,2 e 5,4 mL min<sup>-1</sup>, respectivamente..... 60
- Figura 31.** Perfil típico dos sinais de absorção atômica e de fundo, obtidos a partir de Pb(II) 40 µg L<sup>-1</sup> em presença de antimoniato de meglumina diluído 10 vezes, por FI–SPE–F AAS, nas seguintes condições: solução tampão: KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/NaOH com pH 6,8; eluição com HCl 1 mol L<sup>-1</sup>; vazão das soluções de Pb(II) e do eluente: 2,2 e 5,4 mL min<sup>-1</sup>, respectivamente..... 60

- Figura 32.** Perfil típico dos sinais de absorção atômica e de fundo, obtidos a partir do branco (água deionizada), por FI-SPE-F AAS, nas seguintes condições: solução tampão:  $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{NaOH}$  com pH 6,8; eluição com  $\text{HCl}$   $1 \text{ mol L}^{-1}$ ; vazão das soluções de  $\text{Pb(II)}$  e do eluente: 2,2 e  $5,4 \text{ mL min}^{-1}$ , respectivamente..... 61
- Figura 33.** Influência da vazão do eluente na intensidade dos sinais de  $\text{As(III)}$  e  $\text{As(V)}$ , nas seguintes condições:  $\text{As(III)}$   $10 \mu\text{g L}^{-1}$  e  $\text{As(V)}$   $10 \mu\text{g L}^{-1}$ ; redutor  $\text{NaBH}_4$  0,5% m/v; eluição com  $\text{HCl}$   $4 \text{ mol L}^{-1}$ ; pré-concentração em presença de  $\text{NaOH}$   $1 \text{ mol L}^{-1}$ ; vazão das soluções padrões:  $7,7 \text{ mL min}^{-1}$  e determinação por FI-SPE-HG AAS ( $n = 3$ )..... 62
- Figura 34.** Influência da concentração de  $\text{NaBH}_4$  nos sinais de  $\text{As(III)}$  e  $\text{As(V)}$ , nas seguintes condições:  $\text{As(III)}$   $5 \mu\text{g L}^{-1}$  e  $\text{As(V)}$   $5 \mu\text{g L}^{-1}$ ; pré-concentração em presença de  $\text{NaOH}$   $1 \text{ mol L}^{-1}$ ; eluição com  $\text{HCl}$   $1 \text{ mol L}^{-1}$ ; vazão das soluções de  $\text{As}$  e do eluente: 7,7 e  $6,2 \text{ mL min}^{-1}$ , respectivamente e determinação por FI-SPE-HG AAS ( $n = 3$ )..... 63
- Figura 35.** Influência da concentração do eluente nos sinais de  $\text{As(III)}$  e  $\text{As(V)}$ , nas seguintes condições:  $\text{As(III)}$   $10 \mu\text{g L}^{-1}$  e  $\text{As(V)}$   $10 \mu\text{g L}^{-1}$ ; redutor  $\text{NaBH}_4$  0,5% m/v; pré-concentração em presença de  $\text{NaOH}$   $1 \text{ mol L}^{-1}$ ; vazão das soluções padrões e do eluente: 7,7 e  $6,2 \text{ mL min}^{-1}$ , respectivamente e determinação por FI-SPE-HG AAS ( $n = 3$ )..... 64
- Figura 36.** Influência do tempo de pré-concentração nos sinais de  $\text{As(III)}$  e  $\text{As(V)}$ , nas seguintes condições:  $\text{As(III)}$   $5 \mu\text{g L}^{-1}$  e  $\text{As(V)}$   $5 \mu\text{g L}^{-1}$ ; redutor  $\text{NaBH}_4$  0,5% m/v; pré-concentração em presença de  $\text{NaOH}$   $1 \text{ mol L}^{-1}$ , eluição com  $\text{HCl}$   $2 \text{ mol L}^{-1}$ ; vazão das soluções de  $\text{As}$  e do eluente: 7,7 e  $6,2 \text{ mL min}^{-1}$ , respectivamente e determinação por FI-SPE-HG AAS ( $n = 3$ )..... 65
- Figura 37.** Influência das vazões das soluções de  $\text{As(III)}$  e  $\text{As(V)}$  durante a pré-concentração, nas seguintes condições:  $\text{As(III)}$   $10 \mu\text{g L}^{-1}$  e  $\text{As(V)}$   $10 \mu\text{g L}^{-1}$ ; redutor  $\text{NaBH}_4$  0,5% m/v; eluição com  $\text{HCl}$   $2 \text{ mol L}^{-1}$ ; pré-concentração em presença de  $\text{NaOH}$   $1 \text{ mol L}^{-1}$ ; vazão das soluções de  $\text{As}$  e do eluente: 7,7 e  $6,2 \text{ mL min}^{-1}$ , respectivamente e determinação por FI-SPE-HG AAS ( $n = 3$ )..... 66

- Figura 38.** Influência das diferentes vazões das soluções de arsênio durante a pré-concentração, nas seguintes condições: As(III)  $10 \mu\text{g L}^{-1}$  e As(V)  $10 \mu\text{g L}^{-1}$  denominada de As total e As total na presença da amostra em diferentes diluições; redutor  $\text{NaBH}_4$  0,5% m/v; eluição com  $\text{HCl}$   $2 \text{ mol L}^{-1}$ ; pré-concentração em presença de  $\text{NaOH}$   $1 \text{ mol L}^{-1}$ ; vazão das soluções de As e do eluente: 7,7 e  $6,2 \text{ mL min}^{-1}$ , respectivamente e determinação por FI-SPE-HG AAS ( $n = 3$ )..... 67
- Figura 39.** Influência da concentração de hidróxido de sódio nos sinais de As(III) e As(V), nas seguintes condições: As(III) e As(V)  $20 \mu\text{g L}^{-1}$ ;  $\text{H}_2\text{SO}_4$   $1 \text{ mol L}^{-1}$  como eluente; redutor  $\text{NaBH}_4$  0,5% m/v; vazão das soluções de arsênio e do eluente: 7,7 e  $6,2 \text{ mL min}^{-1}$ , respectivamente e determinação por FI-SPE-HG AAS ( $n = 3$ )..... 68
- Figura 40.** Influência da concentração de  $\text{NaOH}$  e do eluente na pré-concentração de As total (As(III) e As(V)  $20 \mu\text{g L}^{-1}$ ), nas seguintes condições: eluição com  $\text{HCl}$ ; redutor  $\text{NaBH}_4$  0,5% m/v; vazão da solução de As e do eluente: 6,2 e  $7,7 \text{ mL min}^{-1}$ , respectivamente. Em A, foi utilizada solução de  $\text{NaOH}$   $1 \text{ mol L}^{-1}$  e em B, solução de  $\text{NaOH}$   $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  e determinação por FI-SPE-HG AAS ( $n = 3$ )..... 69
- Figura 41.** Influência da concentração de  $\text{NaOH}$  e do eluente na pré-concentração de As total (As(III) e As(V)  $20 \mu\text{g L}^{-1}$ ), nas seguintes condições: eluição com  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ; redutor  $\text{NaBH}_4$  0,5% m/v; vazão da solução de As e do eluente: 6,2 e  $7,7 \text{ mL min}^{-1}$ , respectivamente. Em A foi utilizado  $\text{NaOH}$   $1 \text{ mol L}^{-1}$  e em B  $\text{NaOH}$   $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  e determinação por FI-SPE-HG AAS ( $n = 3$ )..... 69
- Figura 42.** Influência da concentração de Sb(III) e Sb(V) no sinal de As total (As(III)  $10 \mu\text{g L}^{-1}$  e As(V)  $10 \mu\text{g L}^{-1}$ ), nas seguintes condições: pré-concentração em presença de  $\text{NaOH}$   $1 \text{ mol L}^{-1}$ ; eluição com  $\text{HCl}$   $1 \text{ mol L}^{-1}$ ; redutor  $\text{NaBH}_4$  0,5% m/v; vazão das soluções de As e do eluente: 7,7 e  $6,2 \text{ mL min}^{-1}$ , respectivamente e determinação por FI-SPE-HG AAS ( $n = 3$ )..... 70

- Figura 43.** Influência da concentração de Sb(III) e Sb(V) no sinal de As total, nas seguintes condições: As(III)  $10 \mu\text{g L}^{-1}$  e As(V)  $10 \mu\text{g L}^{-1}$ ; pré-concentração em presença de NaOH  $1 \text{ mol L}^{-1}$ ; eluição com  $\text{H}_2\text{SO}_4$   $1 \text{ mol L}^{-1}$ ; redutor  $\text{NaBH}_4$  0,5% m/v; vazão das soluções de As e do eluente: 7,7 e  $6,2 \text{ mL min}^{-1}$ , respectivamente e determinação por FI-SPE-HG AAS (n = 3)..... 71

**LISTA DE TABELAS**

---

Tabela 1.	Exemplos de algumas formas orgânicas e inorgânicas de antimônio.....	6
Tabela 2.	Algumas formas orgânicas e inorgânicas de arsênio.....	8
Tabela 3.	Estrutura química de dois antimoniais usados no tratamento da leishmaniose.....	12
Tabela 4.	Programa de acionamento das válvulas solenóides de três canais para a determinação seletiva de Sb(III) por FI-SPE-F AAS.....	34
Tabela 5.	Programa de acionamento das válvulas solenóides de três canais para a determinação de Pb(II) por FI-SPE-F AAS.....	34
Tabela 6.	Programa de acionamento das válvulas solenóides de três canais para a determinação de As(V) e As total por FI-SPE-HG AAS.....	36
Tabela 7.	Concentrações de Sb(III) determinadas por HG AAS e por FI-SPE-F AAS nas amostras de antimoniato de meglumina ( $\text{mg mL}^{-1}$ ).....	52
Tabela 8.	Recuperação de Pb(II) nas amostras de antimoniato de meglumina.....	59
Tabela 9.	Influência da matriz e da concentração de NaOH na recuperação de As(V) determinado por FI-SPE-HG AAS.....	72
Tabela 10.	Recuperação de As(III) após oxidação e determinação por FI-SPE-HG AAS.....	73
Tabela 11.	Condições operacionais dos métodos desenvolvidos para a determinação de Sb(III), Pb(II), As(V) e As total.....	74
Tabela 12.	Parâmetros de mérito dos métodos desenvolvidos para a determinação de Sb(III), Pb(II), As(V) e As total.....	74

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

---

1. AAS, espectrometria de absorção atômica.
2. AFS, espectrometria de fluorescência atômica.
3. APDC, pirrolidinaditiocarbamato de amônio.
4. BG, sinal de fundo.
5. CPG, vidro de porosidade controlada.
6. CPG-8HQ, 8-hidroxiquinolina suportada em vidro de porosidade controlada.
7. CV AAS, espectrometria de absorção atômica com geração de vapor frio.
8. DDC, dietilditiocarbamato.
9. DETA, dietilenotriamino.
10. DMA, dimetilarsenato.
11. EDTA, ácido etilenodiaminotetracético.
12. ET AAS, espectrometria de absorção atômica com aquecimento eletrotérmico.
13. ETV-ICP-MS, espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado com vaporização eletrotérmica.
14. F AAS, espectrometria de absorção atômica com chama.
15. FI, injeção em fluxo.
16. FI-SPE-F AAS, injeção em fluxo com extração em fase sólida acoplada a espectrometria de absorção atômica com chama.
17. FI-SPE-HG AAS, injeção em fluxo com extração em fase sólida acoplada a espectrometria de absorção atômica com geração de hidretos.
18. GC, cromatografia à gás.
19. GF AAS, espectrometria de absorção atômica com forno de grafite.
20. HG AAS, espectrometria de absorção atômica com geração de hidretos.
21. HPLC, cromatografia líquida de alta eficiência.
22. HPLC-ICP-MS, cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado.
23. IC, cromatografia iônica.
24. IC-ICP-MS, cromatografia iônica acoplada a espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado.
25. ICP-MS, espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado.
26. ICP OES, espectrometria de emissão ótica com plasma indutivamente acoplado.
27. INAA, análise por ativação neutrônica instrumental.
28. LC, leishmaniose cutânea.
29. LCO, lâmpada de cátodo oco.
30. LD, limite de detecção.
31. LOD, limit of detection.

32. LQ, limite de quantificação.
33. LV, leishmaniose visceral.
34. MMA, monometilarsenato.
35. p. a., para análise.
36. PDC, pirrolidinaditiocarbamato.
37. PTFE, politetrafluoretileno.
38. PVC, poli (cloreto de vinila).
39. RSD, desvio padrão relativo.
40. SPE, extração em fase sólida.
41. TMAH, hidróxido de tetrametilamônio.
42. US EPA, Agência de Proteção ao Meio Ambiente dos Estados Unidos.
43. UV-Vis, espectroscopia de ultravioleta-visível.
44. WHO, Organização Mundial da Saúde.

## RESUMO

### ***Determinação de espécies de arsênio, antimônio e chumbo em antimoniato de meglumina por espectrometria de absorção atômica após extração em fase sólida.***

Neste trabalho foram desenvolvidos dois sistemas em fluxo com extração em fase sólida para a determinação de Sb(III), Pb(II), As(V) e As total por espectrometria de absorção atômica em antimoniato de meglumina, o qual é o medicamento utilizado no Brasil para o tratamento da leishmaniose.

Para a determinação de Sb(III) e Pb(II), com extração em fase sólida e determinação por espectrometria de absorção atômica com chama (FI-SPE-F AAS), as espécies de interesse foram retidas em uma micro-coluna contendo 8-hidroxiquinolina suportada em vidro de porosidade controlada (CPG-8HQ), como agente complexante. Os principais parâmetros experimentais estabelecidos foram, respectivamente, para Sb(III) e Pb(II): pH de complexação 5,8 e 6,8; HCl 2 e 1 mol L<sup>-1</sup> como eluente; limite de detecção (LD) 0,1 mg L<sup>-1</sup> e 2 µg L<sup>-1</sup> e frequência analítica de 9 e 13 medições h<sup>-1</sup>. As determinações de Sb(III) foram feitas em dois diferentes lotes de antimoniato de meglumina, cujas concentrações variaram de 2,65 a 2,97 mg mL<sup>-1</sup>, o que corresponde a aproximadamente a 3,5% de Sb(III) com relação à concentração total de antimônio.

Para o estudo de especiação de As, foi utilizado um sistema em fluxo com extração em fase sólida e determinação por espectrometria de absorção atômica com geração de hidretos (FI-SPE-HG AAS). O material sorvente utilizado na etapa de pré-concentração foi uma resina de troca aniônica Dowex 1-X8. Dentre os principais parâmetros otimizados para a determinação seletiva de As(V), pode-se destacar: eluente H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1 mol L<sup>-1</sup>; reagente redutor NaBH<sub>4</sub> 0,5% m/v e NaOH 0,001 mol L<sup>-1</sup> para ajuste do pH. O LD de As(V) foi 2,65 mg L<sup>-1</sup> e a frequência analítica 20 medições h<sup>-1</sup>. Para a determinação de As total foi necessária uma etapa prévia de oxidação da espécie As(III) com água régia e o limite de detecção calculado para As total foi 6,0 mg L<sup>-1</sup>.

Com base nos resultados obtidos, propõe-se o uso do procedimento FI-SPE-F AAS para a determinação seletiva de Sb(III) em antimoniato de meglumina, o qual contém cerca de 81.000 mg L<sup>-1</sup> de Sb total. Além disso, propõe-se o uso dos sistemas FI-SPE-F AAS e FI-SPE-HG AAS para as respectivas determinações de chumbo e arsênio no referido medicamento, uma vez que o limite para a concentração total de metais pesados, segundo os órgãos oficiais, é de 10 mg L<sup>-1</sup>, superior aos LDs dos métodos propostos.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Autor: Eliane Pereira dos Santos

Orientador: Prof. Dr. Érico Marlon de Moraes Flores

Título: **Determinação de espécies de arsênio, antimônio e chumbo em antimoniato de meglumina por espectrometria de absorção atômica após extração em fase sólida.**

## **ABSTRACT**

### ***Determination of arsenic, antimony and lead in meglumine antimoniate by atomic absorption spectrometry after extraction in solid phase.***

In this study, two flow systems with a solid phase extraction were developed for the determination of Sb(III), Pb(II) As(V) and total As by atomic absorption spectrometry in sample of meglumine antimoniate, which is the chosen medication in Brazil for treating leishmaniasis.

For the determination of Sb(III) and Pb(II) with solid phase extraction and flame atomic absorption spectrometry (FI-SPE-F AAS), the species were retained in a micro-column containing 8-hydroxyquinoline as a chelating agent, supported in glass with controlled porosity (CPG-8HQ). The principal experimental parameters established were, respectively for Sb(III) and Pb(II): pH 5.8 and 6.8; HCl 2 and 1 mol L<sup>-1</sup> as eluent; limit of detection (LOD) 0.1 mg L<sup>-1</sup> and 2.0 µg L<sup>-1</sup>; analytical frequency 9 and 13 cycles h<sup>-1</sup>. The determinations of Sb(III) were carried out on two different batches of meglumine antimoniate, and values varied from 2.65 to 2.97 mg mL<sup>-1</sup>, which correspond to approximately 3.5% of Sb(III) in relation to the total concentration of antimony.

For the speciation study of arsenic, a flow system with a solid phase extraction and hydride generation atomic absorption spectrometry (FI-SPE-HG AAS) were used. The sorbent used in the pre-concentration phase was a Dowex ion-exchange resin. Among the principal parameters optimized for the selective determination of As(V), we can highlight the following: eluent H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1 mol L<sup>-1</sup>; reducing reagent NaBH<sub>4</sub> 0.5% m/v; NaOH 0.001 mol L<sup>-1</sup> for pH adjustment. The LOD value calculated for the determination of As(V) was 2.65 mg L<sup>-1</sup> and the analytical frequency was 20 cycles h<sup>-1</sup>. For the determination of total As, an initial stage for the oxidation of the species As(III) with a 3+1 mixture of concentrated hydrochloric and nitric acid was necessary, and the limit of detection calculated for total As was 6 mg L<sup>-1</sup>.

Based on the results demonstrated, the use of the FI-SPE-F AAS procedure is proposed for the selective determination of Sb(III) in meglumine antimoniate, which contains close to 81,000 mg L<sup>-1</sup> of Sb(V). Furthermore, the use of the FI-SPE-F AAS and FI-SPE-HG AAS systems is proposed for the determinations of lead and arsenic, respectively, in the same pharmaceutical products, being that the limit for the total concentration of heavy metals, according to current pharmacopoeias, is 10 mg L<sup>-1</sup>, greater than the limit of detection of the proposed methods.

## 1. INTRODUÇÃO

---

As leishmanioses são um conjunto de doenças causadas por protozoários do gênero *Leishmania*. De um modo geral, essas enfermidades se dividem em leishmaniose tegumentar, que atacam a pele e as mucosas e leishmaniose visceral ou calazar, que ataca os órgãos internos, como por exemplo, o baço.<sup>1</sup> Formulações a base de Sb são as drogas normalmente utilizadas no tratamento das diversas formas da leishmaniose. Sua introdução foi baseada em conceitos terapêuticos do século XIX, onde eram utilizados sais de As e outros elementos na terapêutica de certas doenças.<sup>60</sup>

No Brasil, a droga de escolha para o tratamento da leishmaniose é o antimoniato de N-metilglucamina, também conhecido como antimoniato de meglumina.<sup>72</sup> Este preparado a base de Sb(V) ainda não possui estrutura química bem definida, assim como o mecanismo de ação deste fármaco no organismo ainda não foi completamente elucidado. Doses excessivas de medicamentos antimoniais usados como parasiticidas podem determinar distúrbios neurológicos, incluindo cefaléia, irritabilidade, tremores e abalos musculares. Tais efeitos poderiam ser atribuídos à presença de antimônio trivalente como contaminante.

Diferentes espécies de um mesmo elemento possuem diferentes mobilidades, biodisponibilidades, impactos toxicológicos e ecotoxicológicos. A distribuição de diferentes espécies químicas de um elemento em um sistema significa que o mesmo está presente em diferentes formas.<sup>61</sup> Outro fator importante é a relação existente entre as diferentes espécies químicas de um determinado elemento e a sua toxicidade, uma vez que esta é fortemente dependente de sua forma química, o que intensifica o interesse na determinação quantitativa das espécies.<sup>41</sup>

A necessidade de se determinar diferentes espécies químicas de um determinado elemento ocorre especialmente quando estas espécies são conhecidas por possuir comportamento diferenciado, que pode ser devido aos diferentes estados de oxidação do elemento ou grau de alquilação.<sup>70</sup>

---

<sup>1</sup> ANTHEMIDIS, A. N., MARTAVALTZOGLU, E. K., *Anal. Chim. Acta*, 573 - 574 (2006) 413-418.

<sup>60</sup> MARSDEN, P. D., *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 18 (1985) 187-198.

<sup>72</sup> RATH, S., TRIVELIN, L. A., REBECCA, T. I., TOMAZELA, D. M., JESUS, M. N. J., MARZAL, P. C., *Quim. Nova*, 26 (2003) 550-555.

<sup>61</sup> MICHALKE, B., *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 56 (2003) 122-139.

<sup>41</sup> JAIN, C. K., ALI, J., *Water Res.*, 34 (2000) 4304- 4312.

<sup>70</sup> QUEVAUVILLER, P., Trace element speciation for environment, food and health, the Royal Society of chemistry, Cambridge, UK (2001).

Especiação é um termo utilizado para descrever as formas em que um elemento está distribuído em uma amostra, sendo que a determinação das diferentes espécies é chamada de análise de especiação. Logo, na análise de especiação, dois aspectos precisam ser considerados: primeiro, deve-se ter certeza que está sendo determinada uma espécie e não a outra, ou o somatório delas; segundo, o limite de detecção da técnica empregada para a detecção do analito deve alcançar níveis de concentração similares ou superiores aos esperados em uma amostra real.<sup>59</sup>

A maioria das técnicas instrumentais como cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), cromatografia iônica (IC), cromatografia a gás (GC), espectrometria de absorção atômica (AAS), plasma indutivamente acoplado (ICP) e técnicas espectrofotométricas como UV-Vis têm sido amplamente utilizadas em estudos de especiação. Porém, na maioria das vezes, o uso de uma única técnica instrumental não possibilita a determinação das diferentes espécies de um elemento, tornando assim necessário o uso destas técnicas de maneira acoplada, como por exemplo, cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado (HPLC-ICP-MS).<sup>4</sup>

Dentre as técnicas de AAS, a técnica de espectrometria de absorção atômica com chama (FAAS) é extensivamente utilizada na quantificação de grande parte dos elementos da tabela periódica, em virtude de uma série de vantagens, tais como: baixo custo, facilidade operacional, elevada frequência analítica e boa seletividade. Entretanto esta técnica possui algumas limitações, principalmente relacionadas à sensibilidade.<sup>63</sup> Assim, freqüentemente, são utilizados procedimentos de pré-concentração para a determinação de baixas concentrações ( $\mu\text{g L}^{-1}$ ), tais como a extração em fase sólida, a qual é um método de pré-concentração bastante efetivo em virtude de ser relativamente simples, rápido e proporcionar elevado fator de enriquecimento.<sup>5</sup> Associado a isso, o uso de injeção em fluxo (FI) para especiação de macro e micro elementos oferece uma série de vantagens, como a redução do tempo de análise quando comparada aos métodos convencionais e a redução da participação humana. Outra importante vantagem é a possibilidade de procedimento de separação e pré-concentração “on-line”, tais como a extração em fase sólida.<sup>10</sup>

---

<sup>59</sup> LOBINSKI, R., Speciation - targets, analytical solutions and markets, *Spectrochim. Acta - Part B*, 53 (1998) 177-185.

<sup>4</sup> BARRA, C. M., SANTELLI, R. E., ABRÃO, J. J., DE LA GUARDIA, M., *Quim. Nova*, 23 (2000) 58-70.

<sup>63</sup> NAGHMUSH, A. M., PYRZYNSKA, K., TROJANOWICZ, M., *Talanta*, 42 (1995) 851-860.

<sup>5</sup> BAYTAK, S., TÜRKER, A. R., *J. Hazard. Mater.*, 129 (2006) 130-136.

<sup>10</sup> CAMPANELLA, L., PYRZYNSKA, K., TROJANOWICZ, M., *Talanta*, 43 (1996) 825-838.

Alguns elementos dos grupos 14, 15 e 16 da tabela periódica podem ser determinados pela técnica de geração de hidretos. De um modo geral, a espectrometria de absorção atômica com geração de hidretos (HG AAS) está baseada na formação de espécies gasosas na forma de hidretos covalentes, produzidos em solução, adicionando-se à amostra acidificada uma solução de um redutor apropriado. Após a formação dos hidretos, estes são conduzidos a um atomizador (normalmente um tubo de quartzo aquecido). A HG AAS é uma técnica adequada à determinação de elementos em concentrações baixas, dentre as quais, pode-se destacar a possibilidade de separação do analito da matriz da amostra e, assim, reduzir ou, até mesmo, eliminar as interferências. Além disso, as interferências provenientes de metais de transição podem ser minimizadas pelo uso de elevadas concentrações ácidas ou pelo uso de pequenas quantidades do agente redutor.<sup>8</sup>

Mediante o uso de sistema FI acoplado à técnica de HG AAS o consumo de reagentes e amostra é menor e a frequência analítica é alta. Este fato reduz a possibilidade de interferências ocasionadas por metais de transição, uma vez que o tempo de contato entre amostra e reagente é relativamente pequeno e, assim, os elementos formadores de hidretos são convertidos às suas espécies voláteis antes que os metais de transição possam reagir com o agente pré-redutor.<sup>66</sup>

Em vista das vantagens citadas anteriormente, sobre o uso de sistemas FI acoplados a F AAS e HG AAS e da necessidade de estudos de especiação, o presente trabalho teve por objetivo o desenvolvimento de sistema de injeção em fluxo com extração em fase sólida acoplado a espectrometria de absorção atômica com chama (FI-SPE-F AAS), para a determinação seletiva de Sb(III) e Pb(II) em amostra de antimoniato de meglumina, em virtude das propriedades tóxicas associadas a estas espécies.

Além disso, em decorrência dos aspectos toxicológicos associados às espécies de As, propõem-se, também, um procedimento para a determinação de As(V) e As total em amostras do referido fármaco, utilizando-se injeção em fluxo com extração em fase sólida acoplada à espectrometria de absorção atômica com geração de hidretos (FI-SPE-HG AAS).

---

<sup>8</sup> CAI, Y., *Trends Anal. Chem.*, 19 (2000) 62-66.

<sup>66</sup> NIELSEN, S., HANSEN, E. H., *Anal. Chim. Acta*, 343 (1997) 5-17.

## **2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

---

---

## 2.1. ANTIMÔNIO

### 2.1.1. Função biológica e toxicidade do antimônio

O antimônio acumula-se em geral, em órgãos vascularizados e tecidos, principalmente rins e fígado, além de possuir grande afinidade pelo baço e pelo sangue. Após a absorção, os sais trivalentes ligam-se aos eritrócitos e têm grande afinidade pelas células, enquanto os sais pentavalentes permanecem livres no plasma, sendo mais rapidamente excretados.<sup>72</sup>

A exposição ao antimônio pode prejudicar as células do organismo, particularmente as do coração, fígado, pulmões e rins, mas o exato mecanismo de ação ainda não está bem estabelecido.<sup>56</sup> O metabolismo do antimônio está relacionado com a mudança de valência que ocorre no organismo humano, após a incorporação do elemento. Aproximadamente, 5-10% do Sb(V) ingerido é reduzido para a forma trivalente. A evidência da metilação do antimônio em mamíferos é baixa, e assim sendo, parece que o organismo não possui mecanismos eficientes de detoxificação do Sb(III).<sup>11</sup>

O antimônio tem efeitos irritantes sobre a mucosa digestiva, ocasionando vômitos profundos, salivação, desidratação, hipotermia, hipotensão, etc. Descrevem-se, ocasionalmente lesões sistêmicas, que decorrem de sua ligação com grupos sulfidrilas intracelulares. Manifestam-se por efeitos cardiotoxicos diretos, com fibrilação atrial e lesões hepáticas (hepatite tóxica) e nefrite hemorrágica. Doses excessivas de medicamentos antimoniais usados como parasiticidas podem determinar distúrbios neurológicos, incluindo cefaléia, irritabilidade, tremores, etc.<sup>79</sup> Na Tabela 1 estão mostradas as fórmulas estruturais de alguns compostos de antimônio.

---

<sup>72</sup> RATH, S., TRIVELIN, L. A., REBECCA, T. I., TOMAZELA, D. M., JESUS, M. N. J., MARZAL, P. C., *Quim. Nova*, 26 (2003) 550-555.

<sup>56</sup> LÉONARD, A., GERBER, G. B., *Mutat. Res.*, 366 (1996) 1-8.

<sup>11</sup> CHULAY, J. D., FLECKENSTEIN, L., SMITH, D. H., *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 82 (1988) 69-72.

<sup>79</sup> SCHVARTSMAN, S., *Intoxicações Agudas*, Ed. Sarvier, 3ª ed., São Paulo, Brasil (1985) 232-233.

Tabela 1. Exemplos de algumas formas orgânicas e inorgânicas de antimônio.<sup>17</sup>

Nome Químico	Fórmula Molecular	Fórmula Estrutural	pKa
Ácido antimônico	$H_3SbO_4$		2,72
Tartarato de antimônio e potássio	$C_4H_4O_7KSb$		---
Ácido antimonioso	$H_3SbO_3$		1,42

## 2.2. CHUMBO

### 2.2.1. Formas de absorção e aspectos toxicológicos

O chumbo ocorre como contaminante do ambiente em consequência de seu largo emprego industrial, destacando-se, entre outras, a indústria petrolífera, de tintas e corantes, cerâmicas, gráfica e bélica.<sup>52</sup> Em consequência disso a água e o ar atmosférico são contaminados com Pb. Após ser absorvido, o chumbo é distribuído pelo sangue aos diversos órgãos e sistemas, sendo que a quantidade total de chumbo no organismo se divide em duas frações: tecido ósseo e tecidos moles (principalmente fígado e rins). Valores abaixo de  $40 \mu\text{g mL}^{-1}$  de chumbo no sangue são considerados normais para indivíduos não ocupacionalmente expostos. Indivíduos adultos absorvem de 5 a 15% do chumbo ingerido, enquanto que as crianças absorvem em torno de 41%. Dietas ricas em cálcio levam a uma diminuição na absorção de chumbo, este fato deve-se à competição entre esses dois elementos pelos sítios receptores do organismo.<sup>52,23</sup>

<sup>17</sup> DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÂNICA, ANALÍTICA Y QUÍMICA FÍSICA, "<http://www.q1.fcen.uba.ar/materiais/tabelas/pka.pdf>" Acessada em 27/06/06.

<sup>52</sup> LARINI, L., Toxicologia, Ed. Manole Ltda, 3ª ed., São Paulo, Brasil (1993) 131-135.

<sup>23</sup> FACULDADE DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE DO PORTO, "<http://www.ff.up/toxicologia/monografias/ano0304/chumbo/toxicidade2.htm>".

A forma de excreção de chumbo é principalmente através das fezes e da urina. As glândulas salivares, o leite e o suor desempenham um papel secundário na excreção deste agente tóxico.<sup>52</sup>

O chumbo provoca diversas alterações bioquímicas, todas elas deletérias, não existindo evidências de uma função essencial do mesmo no organismo humano. No sistema nervoso central, o chumbo pode levar a problemas como cefaléia, tremores musculares, alucinações, perdas da memória e até mesmo ao coma. No sistema renal pode provocar danos vasculares e fibrose. A potencialidade do chumbo em provocar neoplasias tem merecido atenção de muitos pesquisadores, onde alguns estudos indicam que o chumbo inorgânico, quando administrado em doses orais elevadas, pode promover o aparecimento de tumores em diversos locais, especialmente nos rins.<sup>52</sup>

## 2.3. ARSÊNIO

### 2.3.1. Aspectos toxicológicos

O principal interesse em determinar diferentes espécies de arsênio está relacionado à diferente toxicidade das espécies. A toxicidade do As(III) é cerca de 60 vezes maior que a do As(V), e as espécies inorgânicas são aproximadamente 100 vezes mais tóxicas que espécies orgânicas. O grau de toxicidade das espécies mais importantes de As é a que segue arsenito (III) > arsenato (V) > monometilarsenato (MMA) (V) > dimetilarsenato (DMA) (V).<sup>41</sup> Na Tabela 2, são mostradas algumas formas orgânicas e inorgânicas de arsênio.

Os compostos de arsênio podem ser absorvidos após sua ingestão ou inalação, sendo a extensão de absorção dependente da solubilidade do composto.<sup>52</sup> O arsenato inorgânico e o arsenito são absorvidos em níveis superiores a 90%, se os respectivos compostos forem solúveis. Cerca de 80% do arsênio orgânico encontrado nos alimentos de origem marinha é absorvido, enquanto que outros compostos orgânicos de arsênio são menos absorvidos, de 15% a 40%.<sup>52</sup>

A excreção urinária é a principal via de eliminação dos compostos de arsênio, sendo cerca de 50% da dose ingerida eliminada por esta via. Além disso, pequenas porções são eliminadas através da pele, cabelos, fezes, unhas e pulmão. Desta forma, a

---

<sup>41</sup> JAIN, C. K., ALI, J., *Water Res.*, 34 (2000) 4304- 4312.

<sup>52</sup> LARINI, L., *Toxicologia*, Ed. Manole Ltda, 3ª ed., São Paulo, Brasil (1993) 131-135.

determinação de arsênio nestas excreções ou partes corpóreas tem sido largamente utilizada como um indicador do grau de contaminação de uma população pelo elemento.<sup>41,37</sup>

Tabela 2. Algumas formas orgânicas e inorgânicas de arsênio.<sup>4</sup>

Composto	Fórmula	pKa
Arsina	$\begin{array}{c} \text{H} - \text{As} - \text{H} \\   \\ \text{H} \end{array}$	--
Ácido arsenioso (III)	$\text{HO} - \text{As} = \text{O}$	9,3
Ácido arsênico (V)	$\begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{O} = \text{As} - \text{OH} \\   \\ \text{OH} \end{array}$	2,3
	$\begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{O} = \text{As} - \text{OH} \\   \\ \text{OH} \end{array}$	6,9 11,4
Ácido mometilarsônico	$\begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{O} = \text{As} - \text{OH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	3,6
MMAA (III)	$\begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{O} = \text{As} - \text{OH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	8,2
Ácido dimetilarsínico	$\begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{O} = \text{As} - \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	6,2
DMAA (III)	$\begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{O} = \text{As} - \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	6,2
Arsenobetaina (AsB)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{H}_3\text{C} - \text{As}^{\oplus} - \text{CH}_2 - \text{C} \begin{array}{l} // \text{O} \\ \backslash \text{OH} \end{array} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	4,7
Arsenocolina (AsC)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{H}_3\text{C} - \text{As}^{\oplus} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{OH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	--

A quase totalidade do arsênio absorvido localiza-se inicialmente na fração eritrócita do sangue. O elemento deixa rapidamente a corrente sanguínea e deposita-se nos tecidos, armazenando-se principalmente no fígado, rins e pulmões. É depositado nos cabelos, sendo que esta deposição ocorre cerca de duas semanas após a administração, permanecendo neste local durante anos. É também depositado nos ossos onde fica retido por longos períodos.<sup>52</sup>

<sup>41</sup> JAIN, C. K., ALI, J., *Water Res.*, 34 (2000) 4304- 4312.

<sup>37</sup> GONG, Z., LU, X., MA, M., WATT, C., LE, X. C., *Talanta*, 58 (2002) 77-96.

<sup>4</sup> BARRA, C. M., SANTELLI, R. E., ABRÃO, J. J., DE LA GUARDIA, M., *Quim. Nova*, 23 (2000) 58-70.

<sup>52</sup> LARINI, L., *Toxicologia*, Ed. Manole Ltda, 3ª ed., São Paulo, Brasil (1993) 131-135.

Uma longa exposição a compostos inorgânicos de arsênio pode conduzir a várias doenças: conjuntivite, hiperpigmentação, doenças cardiovasculares, distúrbios no sistema nervoso central, câncer de pele e gangrena nos membros. Além disso, nascimentos prematuros ou abortos, além de câncer de pele, têm sido relacionados ao consumo de bebidas com alto teor de arsênio.<sup>41</sup>

A toxicidade do arsênio é desde muito tempo conhecida, mas a essencialidade dele tem sido cogitada ultimamente, o que demonstra a complexidade da bioquímica do arsênio.<sup>41</sup>

## 2.4. LEISHMANIOSE

A leishmaniose é uma doença infecciosa, que afeta o homem e animais ocasionando lesões na pele, membranas mucosas ou vísceras. A leishmaniose é causada por parasitas protozoários cinetoplastídeos intracelulares obrigatórios (seres unicelulares e eucariontes com formato esférico que exercem uma relação de prejuízo com o hospedeiro).<sup>13</sup>

A leishmaniose é causada por três espécies diferentes de leishmânia patogênica ao homem: *L. donovani*, que causa a leishmaniose visceral ou calazar; *L. tropica*, que produz a leishmaniose cutânea, também conhecida como botão do Oriente; *L. braziliensis*, também chamada leishmaniose cutâneo-mucosa, uta ou espúndia.<sup>48</sup>

O vetor transmissor da leishmaniose é um mosquito do gênero *Phlebotomus*, o qual se infecta ao picar o animal portador da doença, aspirando o parasita no sangue ou tecidos e assim, transmitindo a doença ao homem.<sup>13</sup> Na Fig. 1, é mostrado um exemplo de paciente com leishmaniose cutânea e do mosquito flebotomíneo (transmissor do parasita da leishmaniose).

---

<sup>41</sup> JAIN, C. K., ALI, J., *Water Res.*, 34 (2000) 4304- 4312.

<sup>13</sup> COTRAN, R. S., KUMAR, V., ROBBINS, S. L., *Patologia estrutural e funcional*, Ed. Guanabara Koogan S. A, 5ª ed., Rio de Janeiro, Brasil (1996) 326-328.

<sup>48</sup> KOROLKOVAS, A., BURCKHALTER, J. H., *Química farmacêutica*, Ed. Guanabara Dois S. A., 1ª ed., Rio de Janeiro, Barsil (1988) 516-517, 469-471.



**Figura 1-** Exemplo de um paciente com leishmaniose cutânea e do mosquito flebotomíneo (transmissor do parasita da leishmaniose).<sup>28</sup>

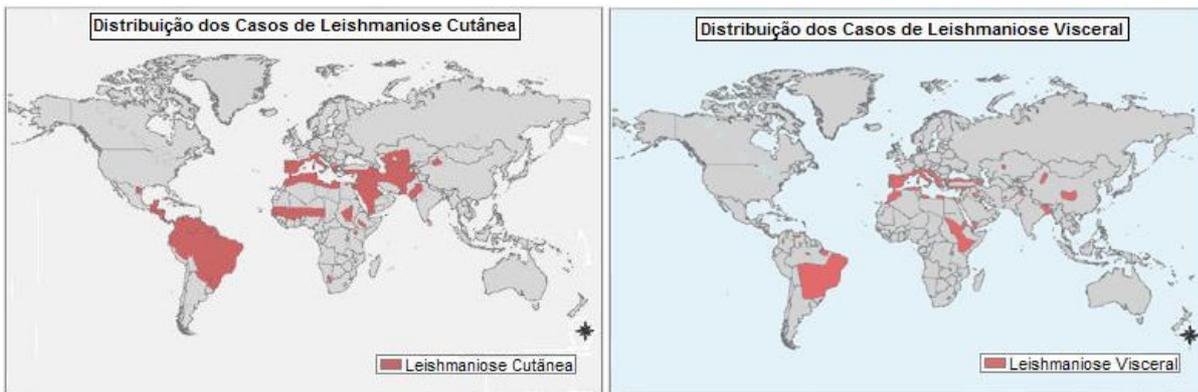
Apesar de acometer, todos os anos, cerca de dois milhões de pessoas, espalhadas em 88 países de quatro continentes, a leishmaniose é uma doença negligenciada, ou seja, ignorada pelas grandes indústrias farmacêuticas. Isso se explica por esta doença atingir majoritariamente as populações menos favorecidas.<sup>28</sup>

Dos 88 países atingidos, 72 são classificados como países em desenvolvimento e 13 são países desenvolvidos. Com relação à leishmaniose visceral, 90% dos casos ocorrem principalmente em 5 países: Bangladesh, Índia, Nepal, Sudão e Brasil. Quanto a leishmaniose cutânea, 90% dos casos encontram-se nos países Afeganistão, Argélia, Brasil, Irã, Peru, Arábia Saudita e Síria.<sup>28</sup>

No Brasil, o quadro da doença é preocupante. A incidência de leishmaniose cutânea (LC) aumentou de 21.800 casos registrados em 1998 para 60.000 casos em 2003. Este aumento da incidência da leishmaniose é atribuído, especialmente, à alterações ambientais e comportamentais, incluindo: desmatamento, migração massiva do meio rural para áreas urbanas, urbanização rápida e não planejada e habitações construídas com material precário. Cerca de 90% dos casos de leishmaniose visceral (LV) na América ocorrem no Brasil, sendo que a região nordeste apresenta 94% de todos os casos de LV registrados, especialmente nos Estados do Piauí, Maranhão, Bahia e Ceará.<sup>28</sup> A Fig. 2 mostra a distribuição dos casos de leishmaniose cutânea e visceral no mundo.

<sup>28</sup> FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, "[http:// www.fiocruz.br/ccs/glossario/leishmaniose\\_p.htm](http://www.fiocruz.br/ccs/glossario/leishmaniose_p.htm)". Acessada em 25/03/06.

O período chamado de incubação (período que vai da picada do mosquito infectado até o aparecimento dos primeiros sintomas) varia entre 10 e 25 dias, podendo, no entanto, chegar até um ano. O diagnóstico é geralmente feito por um teste bastante eficiente, chamado de reação de Montenegro, em homenagem ao cientista brasileiro que o desenvolveu em 1926; o teste consiste em uma simples reação alérgica obtida pela inoculação, por via intradérmica, de uma suspensão de leptomonas com fenol para sua esterilização.<sup>28</sup>



**Figura 2.** Distribuição dos casos de leishmaniose visceral e cutânea no mundo.<sup>92</sup>

## 2.5. FÁRMACOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE

Devido aos efeitos tóxicos associados aos fármacos eficazes no tratamento da leishmaniose, o tratamento é relativamente difícil, principalmente em relação aos efeitos colaterais. Os sais de antimônio pentavalente, como o estibogluconato de sódio e o antimoniato de meglumina constituem a terapia convencional, sendo a Pentamidina e a Anfotericina B medicamentos de reserva.<sup>38</sup>

Atualmente, duas formulações à base de antimônio pentavalente encontram-se disponíveis: o antimoniato de meglumina (Glucantime<sup>®</sup> - Sanofi Aventis), na rede pública brasileira, e estibogluconato de sódio (Pentostam<sup>®</sup> - Glaxo Smith Kline), utilizado em larga escala nos países de língua inglesa. Com o objetivo de reduzir os custos do tratamento das leishmanioses, outros países como a Índia e a China passaram a produzir estibogluconato de sódio.<sup>77</sup>

<sup>28</sup> FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, "[http:// www.fiocruz.br/ccs/glossario/leishmaniose\\_p.htm](http://www.fiocruz.br/ccs/glossario/leishmaniose_p.htm)". Acessada em 25/03/06.

<sup>92</sup> WELZ, B., SPERLING, M., *Atomic Absorption Spectrometry*, 3<sup>rd</sup> ed., Wiley-VCH, Weinheim, Alemanha (1999).

<sup>38</sup> HARVEY, R. A., CHAMPE, P. C., *Farmacologia ilustrada*, Ed. Artmed, 2<sup>a</sup> ed., Porto Alegre, Brasil (1998) 356-357.

<sup>77</sup> ROBERTS, W. L., MCMURRAY, W. J., RAINEY, P. M., *Antimicrob. Agents Ch.*, 42 (1998) 1076-1082.

Apesar do uso dos compostos de antimônio na medicina desde a Antigüidade, somente em 1912, Gaspar Vianna constatou que o tartarato de antimônio e potássio (tártaro emético) era eficaz no tratamento da leishmaniose tegumentar americana.<sup>88</sup>

Entretanto, devido aos efeitos tóxicos e efeitos colaterais associados ao tártaro emético, entre esses a intolerância gastrointestinal e feitos cardiotoxicos, os compostos de antimônio trivalente foram substituídos por compostos pentavalentes.<sup>60</sup>

O antimoniato de N-metil-glucamina, comercializado no Brasil com o nome antimoniato de meglumina, é um composto orgânico à base de antimônio pentavalente, o qual foi desenvolvido na França durante a Segunda Guerra Mundial. Este medicamento é comercializado em países de línguas francesa, espanhola e portuguesa.<sup>60</sup> As fórmulas estruturais e os nomes comerciais de alguns fármacos utilizados no tratamento da leishmaniose estão mostrados na Tabela 3.

Tabela 3- Estrutura química de dois antimoniais usados no tratamento da leishmaniose.

Fórmula estrutural	Nome químico
	Estibogluconato de sódio
	Antimoniato de N-metil-glucamina

### 2.5.1. Antimoniato de meglumina

No Brasil, o medicamento utilizado como primeira escolha no tratamento da leishmaniose é o antimoniato de meglumina. O composto é obtido sinteticamente a partir do ácido antimônico e da N-metil-glucamina, sendo esta última obtida previamente a partir

<sup>88</sup> ULRICH, N., *Anal. Chim. Acta*, 359 (1998) 245-253.

<sup>60</sup> MARSDEN, P. D., *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 18 (1985) 187-198.

da aminação redutora da glicose em presença de metilamina. O composto de fórmula estrutural não definida é solúvel em água e pouco solúvel em solventes orgânicos.<sup>72</sup>

O antimoniato de meglumina é eficaz no tratamento das leishmanioses cutânea, mucocutânea e visceral, o qual provoca regressão rápida das manifestações clínicas da doença.

Após a administração endovenosa ou intramuscular, o antimoniato de N-metil-glucamina, como todos os antimoniais pentavalentes, é absorvido escassa e lentamente no trato digestivo. Pela via parenteral, a sua ação é boa e atinge no plasma níveis bem mais elevados que aqueles registrados com os antimoniais trivalentes. Significativas concentrações se verificam no fígado e no baço. Cerca de 90% do antimônio total é excretado nas primeiras 48 horas pela urina.<sup>80</sup>

Apesar do uso deste fármaco no tratamento da leishmaniose há mais de 50 anos, sua estrutura e mecanismo de ação ainda permanecem indeterminados. Os dados mais recentes sobre a tentativa de caracterização do antimoniato de meglumina foram descritos por Roberts e colaboradores, os quais investigaram a estrutura e composição do antimoniato de meglumina.<sup>75</sup> Medidas do teor de antimônio no antimoniato de meglumina em pó, indicaram uma razão molar de 1:1,37 de antimônio para N-metil-glucamina. Foi constatado pelos autores, através de uma comparação do espectro de ressonância magnética de próton, entre a N-metil-glucamina e o antimoniato de meglumina, a presença de complexos de coordenação entre o antimônio e cada fragmento da hidrólise da N-metil-glucamina, sugerindo assim que o antimoniato de meglumina é uma mistura complexa em equilíbrio em solução aquosa.<sup>75</sup>

Quanto à ação deste fármaco no tratamento da leishmaniose, existem indícios de que o Sb(III) é mais eficaz que o Sb(V) contra as formas promastigotas e amastigotas de pelo menos três espécies de leishmania. Esses resultados reforçam a hipótese de uma conversão metabólica intramacrofágica do Sb(V) em Sb(III), sendo neste caso o Sb(III) o elemento tóxico às leishmanias no estado intracelular. Dessa forma, sugere-se que o Sb(V) possa ser uma pró-droga, sendo convertido a Sb(III) após a sua administração.<sup>75</sup>

A redução *in vivo* da espécie Sb(V) em Sb(III), presentes no antimoniato de meglumina, foi observada por Miekeley e colaboradores, através do estudo de monitoramento das espécies de antimônio em amostras de urina e plasma sangüíneo de pacientes tratados com antimoniato de meglumina. Neste estudo foi utilizado

<sup>72</sup> RATH, S., TRIVELIN, L. A., REBECCA, T. I., TOMAZELA, D. M., JESUS, M. N. J., MARZAL, P. C., *Quim. Nova*, 26 (2003) 550-555.

<sup>80</sup> SILVA, P., *Farmacologia*, Ed. Guanabara Koogan S. A., 5ª ed., Rio de Janeiro, Brasil (1994) 1110-1111.

<sup>75</sup> ROBERTS, W. L., MCMURRAY, W. J., RAINEY, P. M., *Antimicrob. Agents Ch.*, 42 (1998) 1076-1082.

cromatografia iônica acoplada a espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado (IC-ICP-MS).<sup>6</sup>

A determinação de antimônio em amostras de cabelo de indivíduos vivendo em áreas endêmicas de leishmaniose foi feita por Dorea e colaboradores através da análise por ativação neutrônica instrumental (INAA).<sup>18</sup> Nesse estudo foram envolvidos indivíduos que estavam em tratamento com antimoniato de meglumina, indivíduos que tinham feito o tratamento há um ano atrás e indivíduos denominados de controle, sem tratamento com o referido medicamento. A concentração de antimônio encontrada respectivamente nos grupos em estudo foi 12, 13, 1,01 e 1,54  $\mu\text{g g}^{-1}$ .<sup>18</sup>

A retenção de antimônio na pele de pacientes com leishmaniose após tratamento com antimoniato de N-metil-glucamina foi estudada por Dorea e colaboradores. Após o tratamento com antimoniato de meglumina, a quantidade de material para a biópsia foi retirada do local da lesão, antes e após o tratamento com o medicamento. Após o preparo da amostra com a mistura de ácido nítrico e ácido perclórico, a determinação de antimônio foi feita por INAA. A determinação de Sb, após as injeções, mostrou que a concentração do elemento era de 8,32 a 70,68  $\text{ng g}^{-1}$  na pele.<sup>19</sup>

Trivelin e colaboradores,<sup>86</sup> em 2006, propuseram um procedimento para a determinação de Sb(V) em antimoniato de meglumina, utilizando sistema em fluxo com extração líquido-líquido. O procedimento foi baseado na reação entre a espécie Sb(V) e a Rodamina B.

Após a extração do Sb(V) com tolueno, através do par iônico formado, o analito foi determinado por espectrometria de absorção molecular. Os valores de concentração de Sb(V) medidos variaram de 89 a 110  $\text{mg L}^{-1}$ .<sup>86</sup>

## 2.6. O USO DA EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA (SPE) PARA DETERMINAÇÃO DE ELEMENTOS-TRAÇO

A determinação de elementos em concentrações traço ( $\text{ng L}^{-1}$ ) é, normalmente, uma tarefa de grande dificuldade, uma vez que os métodos e técnicas envolvidas requerem versatilidade, especificidade, exatidão e sensibilidade.

<sup>6</sup> BERRY, F. J., BRETT, M. E., *Inorg. Chim. Acta*, 83 (1984) 167-169.

<sup>18</sup> DOREA, J. G., COSTA, J. M. L., HOLZBECHER, J., RYAN, D. E., MARSDEN, P. D., *Clin. Chem.*, 33 (1987) 2081-2082.

<sup>19</sup> DOREA, J. G., MERCHAN-HAMANN, E., RYAN, D. E., HOLZBECHER, J., *Clin. Chem.*, 36 (1990) 680-682.

<sup>86</sup> TRIVELIN, L. A., ROHWEDDER, J. J. R., RATH, S., *Talanta*, 68 (2006) 1536-1543.

Para uma variedade de amostras, a dificuldade está, geralmente, associada à influência da matriz e baixa concentração do analito.<sup>33</sup> Dessa forma, torna-se necessário o uso de procedimentos de separação e pré-concentração previamente às determinações dos analitos, uma vez que estes permitem a separação do analito da matriz interferente e possibilitam a determinação de baixas concentrações desse.<sup>33</sup>

Os sistemas de pré-concentração “on-line” proporcionam elevados fatores de enriquecimento, menores limites de detecção, separação do elemento de interesse da matriz e, em comparação com as técnicas manuais de pré-concentração, requerem um tempo menor de processamento e menor consumo de reagentes. Pode-se destacar ainda, como vantagem, o menor risco de contaminação, uma vez que são sistemas fechados.<sup>78</sup>

Dentre os procedimentos mais utilizados para separação da matriz e pré-concentração do analito podemos citar: a extração líquido-líquido, precipitação, adsorção em carvão, destilação, evaporação o uso de resinas de troca iônica, além de outros materiais contendo agentes quelantes imobilizados ou adsorvidos.<sup>33</sup>

Um método de SPE, normalmente envolve três ou quatro etapas.<sup>9</sup>

1ª etapa: condicionamento da fase sólida, através de um solvente apropriado.

2ª etapa: percolação da amostra na fase sólida, este processo pode ser feito através de sistemas utilizando gravidade, bombas propulsoras, sistema de vácuo, etc. A vazão da solução da amostra deverá proporcionar a máxima eficiência de retenção no menor tempo possível.

3ª etapa: esta etapa pode ser opcional, a qual envolve a lavagem da fase sólida para remover impurezas do sistema, sem remover o analito.

4ª etapa: eluição do analito de interesse através do uso de um solvente apropriado. O volume do eluente deverá ser ajustado para uma máxima recuperação do analito e para a menor diluição possível do eluato.<sup>9</sup>

O mecanismo de retenção do analito num sorvente sólido depende na natureza do sorvente e pode ser uma simples adsorção, complexação ou troca iônica.<sup>9</sup>

---

<sup>33</sup> GARG, B. S., SHARMA, R. K., BHOJAK, N., MITTAL, S., *Microchem. J.*, 61 (1999) 94-114.

<sup>78</sup> SCHRAMMEL, P., XU, LQ., KNAPP, G., MICHAELIS, M., *Microchim. Acta*, 106 (1992) 191-201.

<sup>9</sup> CAMEL, V., *Spectrochim. Acta - Part B*, 58 (2003) 1177-1233.

**a) Adsorção:** os elementos traço são adsorvidos na fase sólida através de forças de Van der Waals, sendo o sorvente comumente utilizado a sílica ligada a grupos octadecil (C<sub>18</sub>-sílica).

**b) Complexação:** vários grupos funcionais são capazes de formar complexos, sendo frequentemente envolvidos os elementos nitrogênio, oxigênio e enxofre. Estes grupos podem ser introduzidos na resina pela transformação química da matriz polimérica ou pela síntese de sorventes com ligantes monoméricos. A natureza do grupo funcional irá fornecer uma idéia da seletividade do ligante para o analito de interesse.<sup>9</sup>

De acordo com a estabilidade dos complexos formados entre os pares ácido-base, estes podem ser classificados como “duros” ou “moles”. Ácidos “duros” tendem a ligarem-se a bases “duras” e ácidos moles tendem a ligarem-se a bases “moles”, sendo que pode haver ligação entre estes ou simples interações eletrostáticas. Ácidos e bases “moles” são mais polarizáveis do que ácidos e bases “duros”, assim, a interação ácido-base tem um caráter covalente mais pronunciado.<sup>55</sup>

Em geral, os cátions inorgânicos podem ser divididos em três grupos:<sup>9</sup>

- *Cátions “duros”*: esses elementos preferencialmente reagem através de interações eletrostáticas. Este grupo inclui metais alcalinos e alcalinos terrosos. Exemplos de cátions duros: Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup> e Na<sup>2+</sup>.

- *Cátions “intermediários”*: eles mostram propriedades intermediárias, ou seja, possuem afinidade com ligantes duros e moles. Exemplos de cátions intermediários: Fe<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup> e Pb(II).

- *Cátions “moles”*: esses elementos tendem a formar ligações covalentes, possuem forte afinidade por ligantes como nitrogênio e enxofre. Exemplos de cátions moles: Cd<sup>2+</sup> e Hg<sup>2+</sup>.

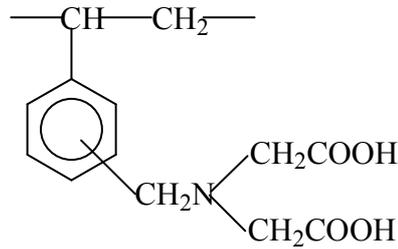
Para cátions moles, a ordem de afinidade dos ligantes é O < N < S, sendo que a ordem inversa de afinidade é esperada para cátions duros. Para ligantes bidentados, a afinidade leva em consideração quais e quantos átomos estão presentes na estrutura global do sorvente, ou seja, para cátions moles, por exemplo, a afinidade cresce (O,O) < (O,N) < (N, N) < (N,S).<sup>9</sup>

Em geral, resinas quelantes são materiais contendo grupos complexantes ou quelantes em sua superfície, por exemplo, Chelex 100, a qual é baseada na modificação

<sup>55</sup> LEE, J.D., Química Inorgânica, Ed. Edgard Blucher Ltda, 5ª ed., São Paulo, Brasil (1999) 204-208.

<sup>9</sup> CAMEL, V., *Spectrochim. Acta - Part B*, 58 (2003) 1177-1233.

química da superfície da resina com grupos ácidos iminodiacético, conforme mostrado na Fig. 3.



**Figura 3-** Ácido iminodiacético imobilizado em matriz estireno.

O uso de resinas quelantes para pré-concentração de elementos traço é bem conhecido e desenvolvido hoje em dia, principalmente no que se refere ao aumento da especificidade da resina, a qual pode conter diversos tipos de grupos funcionais imobilizados, e a técnica de aplicação.<sup>3</sup>

As propriedades das resinas quelantes, como por exemplo, a seletividade, podem ser afetadas por diferentes fatores como: atividade química do grupo complexante, tipo de elemento (analito), pH da solução, força iônica, etc.<sup>59</sup>

A extração sólido-líquido mostra uma série de vantagens com relação aos métodos convencionais.

- a) A determinação seletiva do analito é obtida através do uso de agentes quelantes seletivos ao íon de interesse.
- b) São utilizadas pequenas quantidades de ligante e do solvente, o que também aumenta a sensibilidade do método.
- c) Para íons em níveis de traço, geralmente em concentrações na ordem de  $\mu\text{g L}^{-1}$  ou inferiores, a determinação é favorecida, uma vez que o íon de interesse pode ser enriquecido na fase sólida.<sup>3</sup>

A 8-HQ, Fig. 4, é um reagente bem caracterizado que reage com mais de 60 íons metálicos, cujas constantes de formação dos complexos está na faixa de  $10^4$  ( $\text{Ba}^{2+}$ ) a  $10^{38}$  ( $\text{Fe}^{3+}$ ),<sup>85,68</sup> sendo  $\text{pK}_1$  e  $\text{pK}_2$  4,91 e 9,81, respectivamente.

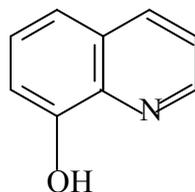
<sup>3</sup> BAG, H., TÜRKER, A. R., COSKUN, R., SAÇAK, M., YIGITOGLU, M., *Spectrochim. Acta - Part B*, 55 (2000) 1101-1108.

<sup>59</sup> LOBINSKI, R., *Spectrochim. Acta - Part B*, 53 (1998) 177-185.

<sup>85</sup> SUGUWARA, K. F., WEETAL, H. H., SCHUKER, G. D., *Anal. Chem.*, 46 (1974) 489-492.

<sup>68</sup> PARRISH, J. R., STEVENSON, R., *Anal. Chim. Acta*, 70 (1974) 189-198.

De acordo com as constantes de formação, pode-se verificar que este agente complexante exibe uma certa seletividade para íons de metais de transição em relação a íons de metais alcalinos. A 8-hidroxiquinolina é responsável pela complexação de íons metálicos através da formação de um complexo entre o nitrogênio básico do anel e o grupo fenólico,<sup>59</sup> conforme é mostrado na Fig. 4.

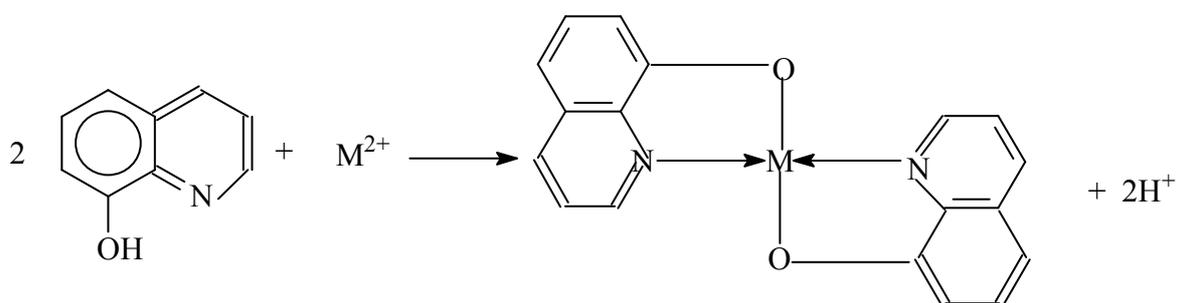


**Figura 4-** Estrutura molecular da 8-hidroxiquinolina

A 8-Hidroxiquinolina possui algumas vantagens para ser usada como agente quelante, e também para ser usada para pré-concentração em colunas, tais como:

- boa estabilidade em meio ácido.
- alta constante de estabilidade para quelatos metálicos, trazendo especificidade para uma variedade de metais.
- rápida cinética de complexação, permitindo o uso de altas vazões das soluções, durante a etapa de pré-concentração, sem perda de eficiência da coluna etc.<sup>44,84,53</sup>

O uso extensivo da 8-HQ, em várias técnicas analíticas, como gravimetria, titulações amperométricas e em separação seletiva, tem demonstrado que este reagente orgânico é um dos mais versáteis. Uma reação típica, onde “M” representa um metal reagindo com 8-HQ é representada na Fig. 5.<sup>16</sup>



**Figura 5-** Formação do complexo entre a 8-HQ e um metal (M).

<sup>59</sup> LOBINSKI, R., *Spectrochim. Acta - Part B*, 53 (1998) 177-185.

<sup>44</sup> KATZ, S. D., SALEM, H., *J. Appl. Toxicol.*, 13 (1993) 217-224.

<sup>84</sup> STURGEON, R. E., BERMAN, S. S., WILLIE, S. N., DESAULNIERS, J. A. H., *Anal. Chem.*, 53 (1981) 2337-2340

<sup>53</sup> LAUDING, M. W., HARALDSON, C., PAXÉUX, N., *Anal. Chem.*, 58 (1986) 3031.

<sup>16</sup> DENG, T. L., CHEN, Y. W., BELZILE, N., *Anal. Chim. Acta*, 432 (2001) 293-302.

A reação da 8-HQ com diversos metais é favorecida em meio alcalino, uma vez que o próton do grupo fenólico é dissociado nesse meio, deixando o par de elétrons livres do oxigênio para formar o complexo. Em meios ácidos ( $\text{HCl}$  3 a 5 mol  $\text{L}^{-1}$ ), a 8-HQ pode estar como um íon carregado positivamente (Fig. 6), enquanto que alguns metais de transição podem estar na forma de clorocomplexos ( $\text{MetalCl}^+$ ), o que dificulta a formação do complexo  $\text{M-8-HQ}$ .<sup>16</sup>

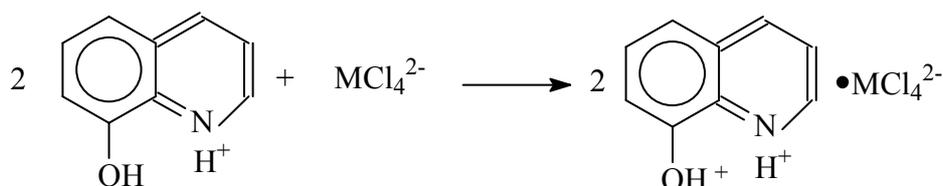


Figura 6. Estrutura da 8-HQ em meio ácido.

O vidro com porosidade controlada tem se mostrado um suporte muito eficiente para imobilização de vários ligantes. Ele possui uma área superficial muito acessível para a imobilização do ligante e oferece boa estabilidade estrutural frente a algumas variações químicas, como por exemplo o pH.<sup>71</sup> A 8-hidroxiquinolina suportada em vidro de porosidade controlada (CPG-8-HQ) usada neste trabalho foi preparada por Sturgeon e colaboradores,<sup>84</sup> cuja estrutura é mostrada na Fig. 7.

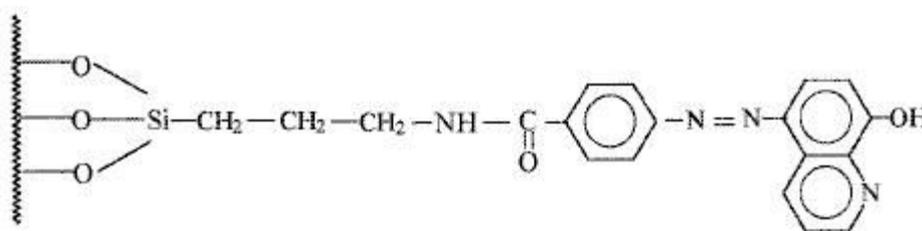


Figura 7. Estrutura da 8-hidroxiquinolina imobilizada em vidro com porosidade controlada.<sup>71</sup>

**c) Troca iônica:** entende-se, em geral, por troca iônica a troca entre íons de mesmo sinal entre uma solução e um sólido. O sólido teve ter uma estrutura molecular aberta e permeável, de modo que os íons e as moléculas do solvente possam mover-se para dentro e para fora da estrutura. A grande maioria dos trocadores de íons possuem algumas características em comum, como por exemplo, pequena solubilidade em água e

<sup>16</sup> DENG, T. L., CHEN, Y. W., BELZILE, N., *Anal. Chim. Acta*, 432 (2001) 293-302.

<sup>71</sup> RAO, T.P., GLADIS, J. M., *Anal. Sci.*, 18 (2002) 517-524.

<sup>84</sup> STURGEON, R. E., BERMAN, S. S., WILLIE, S. N., DESAULNIERS, J. A. H., *Anal. Chem.*, 53 (1981) 2337-2340.

em solventes orgânicos e contêm íons ativos, ou contra-íons, que serão reversivelmente trocados com íons da solução.<sup>90</sup>

Geralmente, um trocador de cátions contém um ânion ligado a estrutura polimérica e cátions ativos (contra-íons), enquanto que um trocador de ânions contém um cátion ligado e ânions ativos. Os trocadores de ânions possuem características básicas, que se devem à presença dos grupos amino, amino substituído ou amônio quaternário. Os polímeros com grupos amônio quaternário são bases fortes, os quais podem ser utilizados numa ampla faixa de pH, enquanto que os com grupo amino ou amino substituído, possuem propriedade básicas fracas e somente podem ser utilizadas em pH ácido. Os trocadores de cátions possuem características ácidas, sendo constituídos principalmente por grupos sulfônicos, carboxílicos e fenólicos. As resinas contendo o grupamento sulfônico são trocadoras fortemente ácidas, podendo ser utilizadas numa ampla faixa de pH, enquanto que as resinas contendo os grupamentos carboxílicos e fenólicos são trocadoras fracamente ácidas, devendo ser utilizadas em pH alcalino.<sup>90</sup>

Os fatores que determinam a distribuição dos íons inorgânicos entre uma resina de troca iônica e uma solução incluem a natureza dos íons permutantes (carga e tamanho do íon hidratado) e da resina trocadora de íons (natureza dos grupos funcionais e densidade de ligações cruzadas).<sup>90</sup>

Uma resina de troca iônica pode ser caracterizada pela sua capacidade de troca, a qual resulta do número de grupos funcionais ativos por unidade de massa do material sorvente. Teoricamente a capacidade de trocar depende da natureza do material e da forma da resina. Na prática este valor é normalmente menor, uma vez que a capacidade depende de vários fatores experimentais como vazão, tamanho de partículas, concentração das soluções, etc.<sup>9</sup>

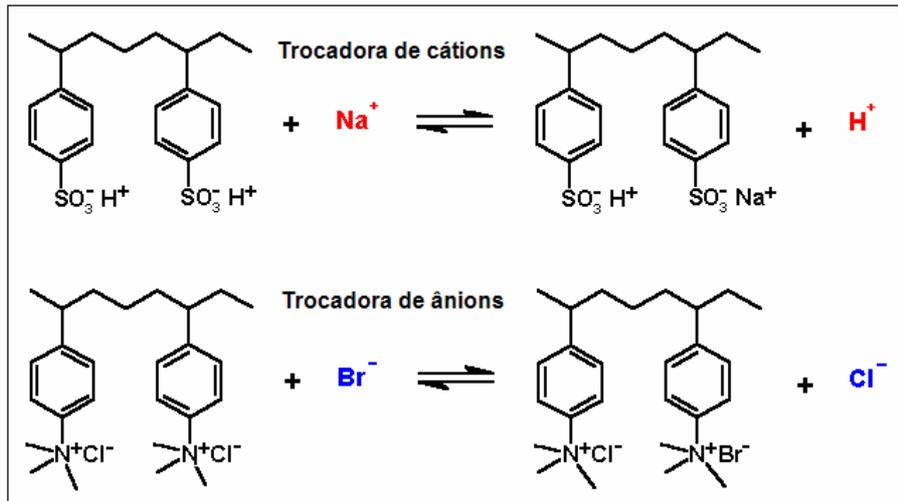
Na Fig. 8 são mostradas duas estruturas típicas de resinas de troca iônica (trocadora de cátions e trocadora de ânions), conhecidas comercialmente como Dowex.<sup>12</sup>

---

<sup>90</sup> VOGEL, A. I. JEFFERY, G. H., BASSET, J., MENDHAM, J., DENNEY, R. C., Química Analítica Quantitativa, Guanabara Koogan, 5ª edição, Rio de Janeiro, Brasil (1992) 154-161.

<sup>9</sup> CAMEL, V., *Spectrochim. Acta - Part B*, 58 (2003) 1177-1233.

<sup>12</sup> COLLEGE OF CHARLESTON, "<http://www.cofc.edu/applets/ionexchangereaction.gif.htm>". Acessada em 08/04/06.



**Figura 8.** Exemplos de estruturas típicas de resinas de troca iônica, conhecidas comercialmente como Dowex.

## 2.7. SISTEMA EM FLUXO COM EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA ACOPLADO À ESPECTROMETRIA DE ABSORÇÃO ATÔMICA COM CHAMA A (FI-SPE-FAAS)

O constante aumento na demanda de controle de produtos clínicos, agrícolas, farmacêuticos, industriais, etc, impulsionou o desenvolvimento de um grande número de diferentes instrumentos para análises automatizadas, tendo-se em vista as vantagens adicionais obtidas com a automatização: precisão, baixo custo individual de análise e diminuição do tempo de análise.<sup>76</sup>

A injeção em fluxo (FI) pode ser definida como um processo de automatização de procedimentos analíticos, no qual a amostra em solução aquosa é introduzida em um fluido carregador que a transporta em direção ao detector. Durante o transporte, a amostra pode ser adicionada de reagentes, seus componentes poderão sofrer reações químicas e/ou passar por etapas de separação e retenção do analito.<sup>74</sup>

Inicialmente, o dispositivo para inserção da amostra era feito mediante uso de uma seringa hipodérmica (o que deu origem ao nome do processo), depois outros dispositivos foram propostos, como a inserção da amostra no fluido carregador (injetor proporcional) e uso de válvulas.<sup>73</sup>

Principais componentes de um sistema em fluxo:<sup>42</sup>

<sup>76</sup> RUZICKA, J., HANSEN, E. H., *Anal. Chim. Acta*, 78 (1975) 145-157.

<sup>74</sup> REIS, B. F., GINÉ, M. F., KRONKA, E. A. M., *Quim. Nova*, 12 (1989) 82-91.

<sup>73</sup> REIS, B. F., *Quim. Nova*, 19 (1996) 51-58.

<sup>42</sup> KARLBEG, B., PACEY, G. E., *Flow Injection Analysis – A Practical Guide*, Elsevier, 1<sup>st</sup> ed., Amsterdam, Netherlands (1989).

- a) *Tubos de conexão*: geralmente são utilizados tubos de polipropileno, Teflon (Politetrafluoretileno - PTFE), PVC - Poli (cloreto de vinila) ou qualquer outro material inerte.
- b) *Unidade propulsora*: existem três tipos de unidades propulsoras principais em FI: reservatório pressurizado, bomba peristáltica, e bomba de seringa. A mais utilizada é a bomba peristáltica.
- c) *Tubos para bomba peristáltica*: os mais comuns são os tubos de Tygon<sup>®</sup>, os quais podem ser usados com soluções ácidas e alcoólicas diluídas. Para solventes orgânicos existem tubos especiais chamados Solvaflex<sup>®</sup> e para misturas ácidas concentradas os tubos Acidflex<sup>®</sup> são adequados, também utilizados para clorofórmio.
- d) *Injetores*: a injeção pode ser feita através de injetor manual ou automático.
- e) *Detectores*: existem vários tipos de detectores que podem ser acoplados ao sistema FI, como por exemplo, UV-Vis, AAS, ICP-MS, espectrometria de emissão ótica com plasma indutivamente acoplado (ICP OES), etc.<sup>42</sup>

Para avaliar o desempenho de um sistema em fluxo, além dos critérios normalmente usados em outros métodos (limite de detecção, precisão e exatidão), são usados também critérios que influenciam na habilidade do sistema em pré-concentrar os elementos em estudo. Entre esses critérios estão o fator de enriquecimento (*EF*) e a eficiência de concentração (*CE*).<sup>24</sup>

- *fator de enriquecimento (EF)*: é um critério usado frequentemente para avaliar o sistema de pré-concentração. Teoricamente, este termo representa a razão entre a concentração do eluato (*C<sub>e</sub>*) e a concentração do analito na amostra original (*C<sub>s</sub>*).

$$EF = \frac{C_e}{C_s}$$

Na prática, o valor do *EF* é calculado pela razão entre o coeficiente angular da curva de calibração, antes e após a pré-concentração. O resultado é baseado no aumento da resposta e não no aumento real da concentração. As condições analíticas, incluindo características da resposta do detector, devem permanecer inalteradas para as duas calibrações. Tendo-se em vista que é difícil estabelecer as mesmas condições de medição do analito, sem e com pré-concentração em linha, o aumento de sinal obtido, empregando-se um processo de pré-concentração, é denominado de "fator de aumento".<sup>24</sup>

<sup>42</sup> KARLBEG, B., PACEY, G. E., *Flow Injection Analysis – A Practical Guide*, Elsevier, 1<sup>st</sup> ed., Amsterdam, Netherlands (1989).

<sup>24</sup> FANG, Z., *Flow Injection Separation and Preconcentration*, VCH Verlagsgesellschaft: Weinheim, Alemanha (1993).

Cabe ressaltar que o fator de enriquecimento, quando usado exclusivamente, não provê uma informação adequada sobre sua eficiência, uma vez que, alta eficiência não está necessariamente associada a alto EF. Estes podem ser obtidos por longos períodos de pré-concentração, consumindo grandes volumes de amostra. Por isso, o uso do parâmetro “eficiência de concentração” (CE) é mais representativo.<sup>24</sup>

- *eficiência de concentração (CE)*: a CE é definida como o produto do EF pela frequência de amostragem ( $f$ , número de amostras analisadas por minuto), expressa em  $\text{min}^{-1}$ . Então, se  $f$  for expressa em número de amostras analisadas por hora, utiliza-se:

$$CE = EF \cdot (f/60)^{24}$$

Fundamentalmente, os procedimentos de pré-concentração são executados em sistemas “off” ou “on-line”. Em procedimentos “on-line”, a principal vantagem é a possibilidade de automação, diminuindo assim a produção de resíduos tóxicos e o consumo de reagentes. A boa exatidão e precisão também são características positivas inerentes a sistemas automatizados. Além disso, sistemas em fluxo, com pré-concentração “on-line”, reduzem os riscos de contaminação (requisito importante na análise de traços), uma vez que todo o processo é feito em sistema fechado.<sup>95,25</sup>

A espectrometria de absorção atômica com chama (F AAS) pode ser usada para determinar diversos de elementos nos mais variados tipos de amostras, normalmente na forma de solução. O limite de detecção está geralmente na faixa de 0,01 a 0,1  $\mu\text{g mL}^{-1}$ .<sup>21</sup> A combinação da espectrometria de absorção atômica com chama a sistemas de injeção em fluxo mostra uma série de vantagens, particularmente nos procedimentos analíticos que envolvem separação e pré-concentração.<sup>50</sup> Tendo em vista a possibilidade de separação da matriz e de pré-concentração do analito, previamente à etapa de determinação deste, o limite de detecção obtido pode ser comparado aos obtidos pela técnica de espectrometria de absorção atômica com forno de grafite (GF AAS) com a vantagem de ser instrumentalmente mais barato.<sup>50</sup>

A maioria dos métodos de pré-concentração “on-line” são baseados na extração em fase sólida (SPE), usando como material sorvente resinas de troca iônica,<sup>54</sup> sílica gel com grupos funcionais octadecil ligados<sup>36</sup>, leveduras imobilizadas em vidro de porosidade

<sup>24</sup> FANG, Z., *Flow Injection Separation and Preconcentration*, VCH Verlagsgesellschaft: Weinheim, Alemanha (1993).

<sup>95</sup> ZAGATTO, E. A. G., BRIENZA, S. M. B., ARRUDA, M. A. Z., *Quim. Nova*, 16 (1993) 130-132.

<sup>25</sup> FANG, Z., WELZ, B., SCHLEMMER, G., *J. Anal. At. Spectrom.*, 4 (1989) 91-95.

<sup>21</sup> ELÇI, L., ARSLAN, Z., TYSON, J. F., *Spectrochim. Acta - Part B*, 55 (2000) 1109-1116.

<sup>50</sup> KUBÁN, V., KOMÁREK, J., ZDRÁHAL, Z., *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 54 (1989) 1785-1794.

<sup>54</sup> LEAL, L. O., SEMENOVA, N. V., FORTEZA, R., CERDÀ, V., *Talanta*, 64 (2004) 1335-1342.

<sup>36</sup> GOMES, J. A. N., MONTES, R., CARDOSO, A. A., *Talanta*, 50 (1999) 959-966.

controlada (CPG),<sup>44</sup> etc. Alternativamente, tubos de politetrafluoretileno, têm sido utilizados como micro-colunas para a pré-concentração de elementos traço.<sup>2</sup>

Dentre as variáveis estudadas em sistemas de extração em fase sólida, a vazão de pré-concentração é um parâmetro de fundamental importância, uma vez que o sistema deve ser adequado de forma a reter quantitativamente a espécie de interesse.<sup>9</sup>

A vazão do eluente é outro importante parâmetro a ser avaliado em sistemas de pré-concentração em coluna, o qual é normalmente otimizado para a máxima sensibilidade,<sup>24</sup> sendo que o solvente ideal para eluição deve reunir três características: eficiência, seletividade e compatibilidade com o analito em com a fase estacionária. Isto possibilita que o analito seja eluído quantitativamente com um menor volume possível, melhorando a sensibilidade.

A escolha do eluente deve levar em consideração a natureza do sorvente sólido, por exemplo, o eluente pode ser um solvente orgânico (quando sorventes de fase reversa são usados) ou um ácido (normalmente com trocadores à base de espécies quelantes).<sup>9</sup>

A direção do fluxo de eluição é outro parâmetro importante a ser estudado, uma vez que pode evitar problemas de empacotamento da coluna, os quais normalmente diminuem a eficiência no processo de pré-concentração/eluição. Também evita vazamentos nas tubulações, devido às altas pressões de retorno dentro da coluna.<sup>24</sup>

### 2.7.1. Uso de FI–SPE–FAAS para a determinação de chumbo

A determinação de chumbo por espectrometria de absorção atômica com chama requer uma chama do tipo ar-acetileno e é normalmente livre de interferências. Entretanto, o limite de detecção (LD) é relativamente baixo, na ordem de 0,5 mg L<sup>-1</sup> e, conseqüentemente, inadequado para a determinação de chumbo a nível de µg L<sup>-1</sup>. Em função disso, alguns procedimentos de pré-concentração, dentre esses a extração em fase sólida, tornam-se necessários para a determinação de baixos teores de chumbo.<sup>92</sup>

Kubová e colaboradores<sup>51</sup> desenvolveram um método para a determinação de Pb e Cd em cabelo humano, usando extração em fase sólida.

<sup>44</sup> KATZ, S. D., SALEM, H., *J. Appl. Toxicol.*, 13 (1993) 217-224.

<sup>2</sup> ANTHEMIDIS, A. N., ZACHARIADIS, G. A., STRATIS, J. A., *Talanta*, 54 (2001) 935-942.

<sup>9</sup> CAMEL, V., *Spectrochim. Acta - Part B*, 58 (2003) 1177-1233.

<sup>24</sup> FANG, Z., *Flow Injection Separation and Preconcentration*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, Alemanha (1993).

<sup>92</sup> WELZ, B., SPERLING, M., *Atomic Absorption Spectrometry*, 3<sup>rd</sup> ed., Wiley-VCH, Weinheim (1999).

<sup>51</sup> KUBOVÁ, J., HANÁKOVÁ, V., MEDVED, J., STRESKO, V., *Anal. Chim. Acta*, 337 (1997) 329-334.

As determinações de Pb e Cd foram feitas por F AAS e espectrometria de absorção atômica com aquecimento eletrotérmico (ET AAS), respectivamente, sendo o limite de detecção calculado  $1 \mu\text{g L}^{-1}$  para Pb e  $0,1 \mu\text{g L}^{-1}$  para Cd.

A capacidade de complexação de chumbo e mercúrio, em amostra aquosa com alto teor salino, foi estudada em três diferentes agentes complexantes. Para tanto, Bravo-Sánchez e colaboradores<sup>7</sup>, utilizaram 7-(4-etil-1-metiloctil)-8-hidroxiquinolina adsorvida em C<sub>18</sub> (Chelex 100/C<sub>18</sub>), 8-hidroxiquinolina imobilizada em vinil co-polímero "Toyopearl" (TSK) e resina de troca iônica, com grupos iminodiacetato em poliestireno (Chelex 100). Tanto a pré-concentração do chumbo quanto a do mercúrio foram feitas em sistema em fluxo, sendo que as determinações de Pb e Hg foram feitas por F AAS e por espectrometria de absorção atômica com geração de vapor frio (CV AAS), respectivamente. Os melhores resultados para ambos os elementos foram obtidos com a resina TSK, sendo que a melhor recuperação de Pb foi obtida com HCl  $0,5 \text{ mol L}^{-1}$  como eluente, e a de Hg com uma mistura de HCl  $2 \text{ mol L}^{-1}$  e HNO<sub>3</sub>  $1 \text{ mol L}^{-1}$ .<sup>7</sup>

Elçi e colaboradores<sup>21</sup> desenvolveram um procedimento para a determinação de chumbo em solo por F AAS. A pré-concentração foi feita com extração em fase sólida em sistema em fluxo. O complexo formado entre o chumbo e dietilditiocarbamato (DDC) foi retido em uma coluna contendo Chromosorb 102 em pH 9, sendo o ajuste do pH feito com acetato de amônio. O limite de detecção calculado foi  $2 \mu\text{g L}^{-1}$  de Pb.<sup>21</sup>

Em 2006, Baytak & Türker propuseram um método para a determinação de Pb e Ni em água do mar e em vegetais. O procedimento foi baseado na complexação destes metais com ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) e posterior retenção do complexo formado em uma micro-coluna contendo Amborsorb-572. A determinação foi feita por F AAS. Os limites de detecção de Pb e Ni foram  $3,65$  e  $1,42 \text{ ng mL}^{-1}$ .<sup>5</sup>

## 2.8. USO DE EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA NA ESPECIAÇÃO DE ANTIMÔNIO

Especiação química é um termo usado para descrever o estado em que um elemento está distribuído entre as diversas formas que ele pode se encontrar em uma determinada amostra, sendo que o processo de determinar corretamente estas espécies é chamado de análise de especiação.<sup>59</sup> Logo, a análise de especiação está suportada por

<sup>7</sup> BRAVO-SÁNCHEZ, L. R., DE LA RIVA, B. S., COSTA-FERNÁNDEZ, J. M., PEREIRO, R., SANZ-MEDEL, A., *Talanta*, 55 (2001) 1071-1078.

<sup>21</sup> ELÇI, L., ARSLAN, Z., TYSON, J. F., *Spectrochim. Acta - Part B*, 55 (2000) 1109-1116.

<sup>5</sup> BAYTAK, S., TÜRKER, A. R., *J. Hazard. Mater.*, 129 (2006) 130-136.

<sup>59</sup> LOBINSKI, R., *Spectrochim. Acta - Part B*, 53 (1998) 177-185.

dois pilares: primeiro, deve-se ter certeza que está sendo determinada uma espécie e não outra, ou um somatório delas; segundo, o limite de detecção da técnica empregada para a detecção do analito deve ser inferior à concentração real do analito na amostra.<sup>59</sup> Outro fator importante é a relação existente entre as diferentes espécies químicas de um determinado elemento e a sua toxicidade, uma vez que esta é fortemente dependente de sua forma química, o que intensifica o interesse na determinação quantitativa das espécies.<sup>41</sup>

Numerosas dificuldades são associadas com a especiação de compostos de antimônio. Vários autores descreveram que a eficiência de extração de compostos de antimônio é baixa, na maior parte das matrizes estudadas.<sup>57,96</sup>

Em muitos casos, somente uma baixa porcentagem de antimônio pode ser extraída de solos fortemente poluídos, pela utilização de métodos de extração convencionais.<sup>49</sup> Outro problema é a não existência de materiais de referência para o estudo de especiação de Sb, para uma grande variedade de amostras. Portanto, a adição de padrão tem sido utilizada como forma de validar os métodos desenvolvidos.<sup>88</sup>

Estudos de especiação de antimônio em medicamentos são de grande importância, devido às diferenças nas propriedades tóxicas relativas aos diferentes estados de oxidação do elemento. O antimônio elementar é mais tóxico que seus sais e, geralmente, compostos de Sb(III) são, aproximadamente, 10 vezes mais tóxicos que os compostos Sb(V).<sup>27</sup>

Para a determinação de antimônio em uma grande variedade de amostras, a técnica de escolha, quando possível, é a HG AAS.<sup>29,14</sup> Entretanto, os limites de detecção desta técnica podem ser, em alguns casos, insuficientes para estudos de especiação de antimônio.<sup>31</sup> Por esta razão, vários procedimentos de pré-concentração envolvendo extração líquido-líquido e extração em fase sólida foram desenvolvidos.<sup>40,81</sup>

---

<sup>41</sup> JAIN, C. K., ALI, J., *Water Res.*, 34 (2000) 4304- 4312.

<sup>57</sup> LINDEMANN, T., PRANGE, A., DANNECKER, W., NEIDHART, B., *Fresenius J. Anal. Chem.*, 368 (2000) 214-220.

<sup>96</sup> ZHANG, X., CORNELIS, R., MEES, L., *J. Anal. At. Spectrom.*, 13 (1998) 205-207.

<sup>49</sup> KRACHLER, M., EMONS, H., ZHENG, J., *Trends Anal. Chem.*, 20 (2001) 79-90.

<sup>88</sup> ULRICH, N., *Anal. Chim. Acta*, 359 (1998) 245-253.

<sup>27</sup> FILELLA, M., BESILE, N., *Earth Sci. Rev.*, 57 (2002) 125-176.

<sup>29</sup> FLORES, E. M. M., SANTOS, E. P., BARIN, J. S., ZANELLA, R., DRESSLER, V. L., BITTENCOURT, C. F., *J. Anal. At. Spectrom.*, 17 (2002) 819-823.

<sup>14</sup> DEDINA, J., TSALEV, D. L., *Hydride Generation Atomic Absorption Spectrometry*, John Wiley & Sons, 1ª ed., Chichester, UK (1995) 151-181.

<sup>31</sup> GARBÓS, S., BULSKA, E., HULANICKI, A., *At. Spectrosc.*, 21 (2000) 128-131.

<sup>40</sup> HULANICKI, A., *Talanta*, 14 (1967) 1371-1392.

<sup>81</sup> SMICHOWSKI, P., DE LA CALLE, M. B., MADRID, Y., COBO, M. G., CÁMARA, C., *Spectrochim. Acta - Part B*, 49 (1994) 1049-1055.

Garbós e colaboradores propuseram um método para a determinação seletiva de Sb(III) através da formação de complexo entre esta espécie e o pirrolidinaditiocarbamato de amônio (APDC). O complexo foi retido em uma micro-coluna contendo C<sub>16</sub> suportada em sílica. A determinação da concentração total foi feita após pré-redução da espécie Sb(V) com L-cisteína. Em ambos os casos, o antimônio retido na coluna foi eluído com etanol para o espectrômetro de absorção atômica com forno de grafite (GF AAS). Com o procedimento de pré-concentração proposto, o LD calculado foi 0,007 µg L<sup>-1</sup> de Pb, ou seja, aproximadamente 250 vezes melhor com relação à determinação direta de antimônio por GF AAS.<sup>32</sup>

A determinação das espécies Sb(III) e Sb(V) em solução aquosa mediante extração em fase sólida foi proposta por Ozdemir e colaboradores. O procedimento foi baseado na complexação seletiva de Sb(III) com APDC em condições adequadas de pH (4 a 6) e posterior retenção do complexo em uma coluna contendo Amberlite XAD-8. A determinação da concentração total de Sb foi feita após redução de Sb(V) para Sb(III) com solução de NaI em meio H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e posterior formação do complexo SbI<sub>4</sub><sup>-</sup> e retenção do mesmo na resina. A determinação das espécies de antimônio foi feita por F AAS.<sup>67</sup>

Garbós e colaboradores<sup>31</sup> determinaram seletivamente Sb(III) através de sistema FI-F AAS. A separação das espécies Sb(III) e Sb(V), bem como a pré-concentração de Sb(III), foi feita através de uma micro-coluna empacotada com DETA. A separação foi obtida através de um rigoroso controle de pH, sendo obtido em pH 2,9 o melhor sinal para a razão Sb(III)/Sb(V) e nestas condições a interferência de Sb(V) foi inferior a 4,2%.

Um procedimento para determinação de Sb(III) em água, utilizando sistema em fluxo segmentado com extração em fase sólida e determinação por HG AAS, foi proposto por Erdem e Eroglu.<sup>22</sup> O procedimento foi baseado na complexação seletiva de Sb(III) em resina Duolite GT-73, contendo grupamentos -SH, a qual se mostrou seletiva para Sb(III) em quase todos os valores de pH estudados. O LD calculado foi 0,06 µg L<sup>-1</sup> de Sb(III).<sup>22</sup>

## 2.9. SPE ACOPLADA A HG AAS PARA DETERMINAÇÃO DE ARSÊNIO

Alguns elementos dos grupos 4, 5 e 6, como As e Sb, podem ser determinados por HG AAS. De um modo geral, a determinação do analito por esta técnica envolve três etapas sucessivas:

<sup>32</sup> GARBÓS, S., RZEPECKA, M., BULSKA, E., ADAM, H., *Spectrochim. Acta - Part B*, 54 (1999) 873-881.

<sup>67</sup> OZDEMIR, N., SOYLAK, M., ELCI, L., DOGAN, M., *Anal. Chim. Acta*, 505 (2004) 37-41.

<sup>22</sup> ERDEM, A., EROGLU, A. E., *Talanta*, 68 (2005) 86-92.

(i) os hidretos são gerados por redução química do elemento de interesse, (ii) os hidretos gerados são carregados por um fluxo de gás até o atomizador e (iii) os hidretos são decompostos no atomizador para a formação do vapor atômico e medida do sinal analítico. A maioria dos métodos empregados para a determinação de elementos por HG AAS baseiam-se neste princípio, porém com algumas diferenças quanto ao processo de redução, atomização e introdução do hidreto no atomizador.<sup>14</sup>

A geração de hidretos depende fortemente do estado de oxidação dos elementos. Os estados de oxidação trivalente e tetravalente são mais favoráveis dependendo do elemento: As(III), Sb(III), Bi(III), Se(IV) e Te(IV). As espécies pentavalentes de As e Sb têm sensibilidade menor que as trivalentes. Se(VI) e Te(VI) não são reduzidos à forma de hidretos com o NaBH<sub>4</sub>. A razão para tal modo de ação é a lenta cinética de redução pelo tetrahidroborato de sódio quando estes elementos estão em seu estado de oxidação mais alto.<sup>87</sup>

Dentre as vantagens da geração de hidretos, pode-se citar: separação do analito da matriz, poucas interferências, possibilidade de pré-concentração do analito através de micro-colunas em linha, determinação seletiva pelo controle do pH e possibilidade de acoplamento com uma variedade de técnicas de detecção [(AAS), ICP OES, ICP-MS e espectrometria de fluorescência atômica (AFS)].<sup>82</sup>

Várias técnicas analíticas tem sido usadas para a determinação de arsênio em níveis de traço, incluindo a HG AAS,<sup>36,45</sup> ET AAS,<sup>69</sup> ICP OES<sup>91</sup> e ICP-MS.<sup>20</sup>

Anthemidis e colaboradores<sup>1</sup> desenvolveram um método para a determinação de As(III) usando extração em fase sólida associada a HG AAS. A determinação seletiva foi obtida através da retenção “on-line” do complexo formado entre As(III) e pirrolidinaditiocarbamato (PDC) usando tubos de PTFE como material sorvente. O LD calculado foi 0,02 µg L<sup>-1</sup> de As e a frequência analítica foi de 25 ciclos h<sup>-1</sup>.<sup>1</sup>

Karthikeyan e colaboradores desenvolveram um método para a determinação As(III) e As(V), utilizando FI-SPE-F AAS . O método foi baseado na retenção das espécies de As complexadas com 8-quinolinol-5-ácido sulfônico e posterior retenção em coluna contendo alumina ativada em pH ≅ 7. As determinações foram feitas em material

<sup>14</sup> DEDINA, J., TSALEV, D. L., *Hydride Generation Atomic Absorption Spectrometry*, John Wiley & Sons, 1ª ed., Chichester, UK (1995) 151-181.

<sup>87</sup> UGGERUD, H., LUND, W., *J. Anal. At. Spectrom.*, 10 (1995) 405-409.

<sup>82</sup> SMICHOWSKI, P., MADRID, Y., CÁMARA, C., *Fresenius J. Anal. Chem.*, 360 (1998) 623-629.

<sup>36</sup> GOMES, J. A. N., MONTES, R., CARDOSO, A. A., *Talanta*, 50 (1999) 959-966.

<sup>45</sup> KNIPE, G. F. G., *Spectrochim. Acta - Part B*, 15 (1959) 49-55.

<sup>69</sup> POZEBON, D., DRESSLER, V. L., NETO, J. A. G., CURTIUS, A. J., *Talanta* 45 (1998) 1167-1175.

<sup>91</sup> VUCHKOVA, L., ARPADJAN, S., *Talanta* 43 (1996) 479-486.

<sup>20</sup> DRESSLER, V. L., POZEBON, D., CURTIUS, A. J., *Spectrochim. Acta - Part B*, 53 (1998) 1527-1539.

<sup>1</sup> ANTHEMIDIS, A. N., MARTAVALTZOGLU, E. K., *Anal. Chim. Acta*, 573 - 574 (2006) 413-418.

de referência certificado (sedimento marinho) e em água. O fator de enriquecimento (EF) foi 12, para um tempo de pré-concentração de 20 s, o qual foi calculado em relação ao sistema sem pré-concentração (FI-HG AAS). Os limites de detecção calculados foram 0,05 e 2 ng mL<sup>-1</sup>, respectivamente para As(III) e As(V).<sup>43</sup>

Em águas naturais, o As(V) existe, predominantemente, nas formas iônicas H<sub>2</sub>AsO<sub>4</sub><sup>-</sup> e HAsO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, enquanto que o As(III) está na forma neutra HAsO<sub>2</sub>.<sup>35</sup> A formação de ânions dessas espécies de arsênio torna possível a sua determinação através de resinas de troca aniônica.<sup>35</sup> Outro ponto importante é que as distintas constantes de dissociação ácida (pKa) tornam possível a análise de especiação.<sup>34</sup> Por exemplo, o pKa do H<sub>3</sub>AsO<sub>4</sub> é 2,3 e o do HAsO<sub>2</sub> é 9,3.<sup>94</sup> A espécie de HAsO<sub>2</sub>, pode ser convertida à forma iônica, desde que o pH seja ajustado para um valor acima do pKa desta espécie, ou seja, para pH acima de 9,3.<sup>37</sup> Essas espécies, após retenção na respectiva resina de troca iônica, poderão ser eluídas através do ajuste do pH para valores menores que o pKa de cada espécie, uma vez que neste meio tais espécies estarão novamente protonadas. Estas condições, além de permitirem a pré-concentração das espécies de As, permitem também a especiação das mesmas.

Baseado no que foi descrito anteriormente, Narcise e colaboradores propuseram um sistema em fluxo com pré-concentração do As em coluna contendo resina de troca aniônica e detecção por HG AAS. O procedimento foi usado para a especiação de arsênio em água, a partir do controle do pH, ou seja, em pH neutro, apenas As(V) foi retido na coluna e em pH 12, ambas as espécies foram retidas, sendo a concentração de As(III) calculada por diferença.<sup>64</sup>

<sup>43</sup> KARTHIKEYAN, S., RAO, T. P., IYER, C. S. P., *Talanta*, 49 (1999) 523-530.

<sup>35</sup> GOMEZ, M. M., CAMARA, C., PALACIOS, M. A., GONZALVES, M. A. L., *Fresenius J. Anal. Chem.*, 357 (1997) 844-849.

<sup>34</sup> GEBEL, T., *Chem.-Biol. Interact.*, 107 (1997) 131-144.

<sup>94</sup> YALCIN, S., LE, X. C., *Talanta* 47 (1998) 787-796.

<sup>37</sup> GONG, Z., LU, X., MA, M., WATT, C., LE, X. C., *Talanta*, 58 (2002) 77-96.

<sup>64</sup> NARCISE, C. I. S., COO, L. DIC., DEL MUNDO, F. R., *Talanta*, 68 (2005) 298-304.

### 3. OBJETIVOS

---

O presente trabalho teve por objetivo o desenvolvimento de sistema em fluxo acoplado à espectrometria de absorção atômica com chama, para a determinação de Sb(III) e Pb(II), em amostra de antimoniato de meglumina, mediante extração em fase sólida.

Além disso, propôs-se, também, um método para a determinação de As(V) e As total no referido fármaco, utilizando-se injeção em fluxo com extração em fase sólida acoplada à espectrometria de absorção atômica com geração de hidretos.

---

## **4. MATERIAIS E MÉTODOS**

---

## 4.1. INSTRUMENTAÇÃO

### 4.1.1. Determinações por FI-SPE-F AAS e por FI-SPE-HG AAS

Todas as determinações de Sb, Pb e As foram feitas em espectrômetro de absorção atômica Analytik Jena (mod. Vario 6, Jena, Alemanha), equipado com sistema gerador de hidretos/vapor frio (HS 5 mercury/hydride system) e com sistema de chama. As medições de Sb e Pb, por espectrometria de absorção atômica com chama, foram feitas utilizando um queimador do tipo monofenda (10 cm de comprimento) para chama do tipo ar+acetileno. As lâmpadas utilizadas foram de cátodo oco como fonte de radiação específica para Sb, Pb e As. A correção de fundo foi feita com o uso de lâmpada de deutério. O comprimento de onda selecionado para o antimônio foi de 217,6 nm (resolução do monocromador 0,7 nm) para chumbo 217,0 nm (resolução do monocromador 0,8 nm,) e para arsênio 193,7 nm (resolução do monocromador 0,8 nm).

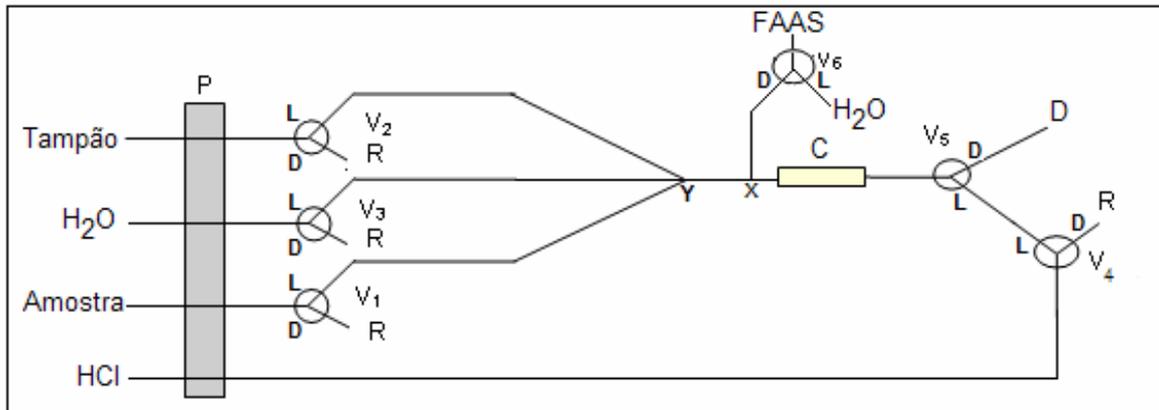
As medições de As, por HG AAS, foram feitas utilizando-se uma cela de quartzo (18 cm de comprimento e 0,7 cm de diâmetro interno) aquecida eletrotermicamente a 900 °C.

Todas as medições de Sb, Pb e As foram feitas em absorbância integrada.

### 4.1.2. Descrição do sistema FI para as determinações de antimônio e chumbo

No presente trabalho foi desenvolvido um sistema FI para extração do analito em fase sólida, constituído por seis válvulas solenóides de três canais (Cole Parmer - Cat. nº 01367-72) e uma bomba peristáltica de oito canais, com velocidade variável (Gilson Minipuls, França), onde foram utilizados tubos de Tygon<sup>®</sup>, conforme mostrado na Fig. 9. Para a pré-concentração de antimônio e chumbo, foi usada uma coluna de formato cônico com cerca de 10 mm de comprimento, e com 3 mm e 1,5 mm de diâmetro interno nas extremidades. A coluna foi preenchida com cerca de 30 mg de 8-hidroxiquinolina suportada em vidro de porosidade controlada (CPG-8HQ). O sistema FI foi gerenciado por um microcomputador, com programação em Visual Basic. A sincronização, entre a etapa de eluição dos analitos e o início da leitura do espectrômetro de absorção atômica, foi feita manualmente em tempo pré-definido. As soluções de trabalho, após a etapa de eluição, foram bombeadas ao sistema de nebulização do espectrômetro de absorção atômica. Durante o processo de pré-concentração a válvula V<sub>6</sub> ficou desativada, e nesta condição um capilar ligado à válvula ficou inserido em um frasco com água, sendo esta

aspirada continuamente pelo nebulizador. Após o ciclo de pré-concentração a válvula  $V_6$  foi acionada, permitindo assim a passagem dos eluatos contendo Sb(III) e Pb(II), para o espectrômetro.



**Figura 9.** Sistema de pré-concentração em fluxo usado para a determinação de chumbo e antimônio. P: bomba peristáltica;  $V_1$  a  $V_6$ : válvulas solenóides de três vias; C: coluna de pré-concentração; D: descarte; X e Y: pontos de confluências; R: reciclo dos reagentes e amostra; L e D: ligado e desligado, respectivamente. A solução tampão é constituída de  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  e  $\text{NaOH}$ .

Um ciclo completo de pré-concentração compreende as etapas abaixo descritas

1. Pré-condicionamento do sistema: feito com a solução tampão, através do acionamento da válvula  $V_2$ . Assim é removido o eluente que ficou do ciclo de pré-concentração anterior e é condicionada a coluna.
2. Pré-concentração: além da válvula  $V_2$  (acionada na etapa 1) a válvula  $V_1$  é acionada, fazendo com que a amostra seja misturada com a solução tampão no ponto de confluência (x) e conduzida para a coluna. O efluente da coluna é descartado através da válvula  $V_5$  que está desligada. No final desta etapa as válvulas  $V_1$  e  $V_2$  são desligadas.
3. Lavagem do sistema: para a remoção da matriz da amostra que ficou no sistema após a etapa 2, a coluna e os capilares da linha do sistema são lavadas com água deionizada. Isto é feito através do acionamento da válvula  $V_3$ .
4. Eluição: feita com ácido clorídrico através do acionamento da válvula  $V_4$ . Nesta etapa são acionadas, também, as válvulas  $V_5$  e  $V_6$  de forma a conduzir o eluato para o nebulizador pneumático do equipamento.

O programa de funcionamento das válvulas solenóides para as determinações de Sb(III) e Pb(II) são mostradas, respectivamente, nas Tabelas 4 e 5.

Tabela 4. Programa de acionamento das válvulas solenóides de três canais para a determinação seletiva de Sb(III) por FI–SPE–F AAS.

	V <sub>1</sub>	V <sub>2</sub>	V <sub>3</sub>	V <sub>4</sub>	V <sub>5</sub>	V <sub>6</sub>		
Etapas							t (s)	Descrição
1 <sup>a</sup>	0	1	0	0	0	0	10	condicionamento
2 <sup>a</sup>	1	1	0	0	0	0	300	pré-concentração
3 <sup>a</sup>	0	0	1	0	0	0	37	lavagem
4 <sup>a</sup>	0	0	0	0	1	1	28	eluição
5 <sup>a</sup>	0	0	0	1	1	1	22	eluição

Tabela 5. Programa de acionamento das válvulas solenóides de três canais para a determinação de Pb(II) por FI–SPE–F AAS.

	V <sub>1</sub>	V <sub>2</sub>	V <sub>3</sub>	V <sub>4</sub>	V <sub>5</sub>	V <sub>6</sub>		
Etapas							t (s)	Descrição
1 <sup>a</sup>	0	1	0	0	0	0	10	condicionamento
2 <sup>a</sup>	1	1	0	0	0	0	180	pré-concentração
3 <sup>a</sup>	0	0	1	0	0	0	37	lavagem
4 <sup>a</sup>	0	0	0	0	1	1	52	eluição
5 <sup>a</sup>	0	0	0	1	1	1	50	eluição

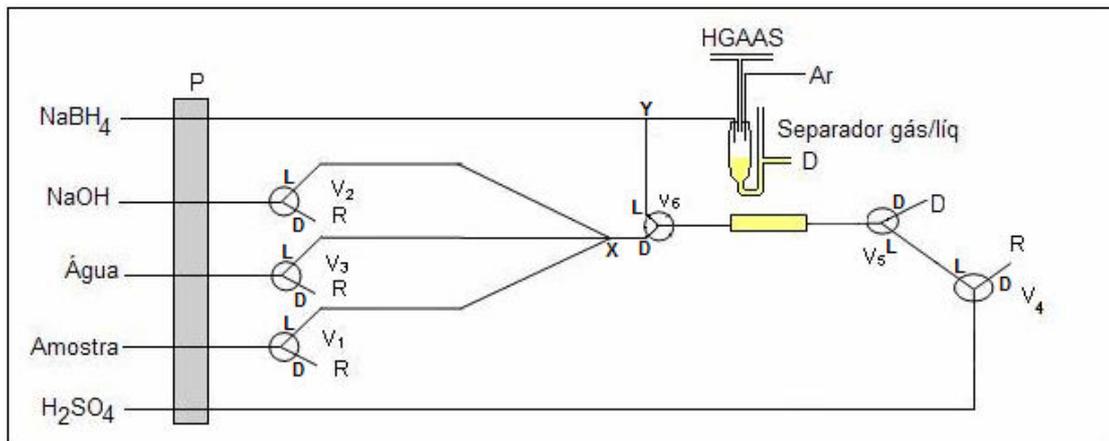
#### 4.1.3. Descrição do sistema FI para as determinações de arsênio

O sistema FI utilizado é o mesmo descrito no item 4.1.2, porém acoplado ao sistema de geração de hidretos, conforme mostrado na Fig. 10. Para a pré-concentração de As, foi usada uma coluna com cerca de 14 mm de comprimento e 3,3 mm de diâmetro interno. A coluna foi preenchida com cerca de 70 mg de Dowex 1-X8<sup>®</sup> na forma de cloreto, resina trocadora de ânions fortemente básica (Sigma, lote 106H0864). O gerenciamento do sistema FI foi feito conforme descrito no item 4.1.2. Após a etapa de geração dos hidretos, a solução foi bombeada ao separador gás/líquido, sendo as espécies voláteis carregadas até a cela de quartzo através de um fluxo de argônio.

Um ciclo completo de pré-concentração do As compreende as etapas abaixo descritas.

- 1- Pré-condicionamento do sistema: feito com a solução de NaOH, através do acionamento da válvula V<sub>2</sub>.

- 2- Pré-concentração: além da válvula  $V_2$ , (acionada na etapa 1) a válvula  $V_1$  é acionada, fazendo com que a amostra seja misturada com a solução de NaOH no ponto de confluência (x) e conduzida para a coluna. O efluente da coluna é descartado após a válvula  $V_5$ , que permanece desligada. No final desta etapa as válvulas  $V_1$  e  $V_2$  são desligadas.
- 3- Lavagem do sistema: para a remoção da matriz da amostra que ficou no sistema após a etapa 2, a coluna e a linha do sistema são lavadas com água deionizada. Isto é feito através do acionamento da válvula  $V_3$ .
- 4- Eluição: é feita com ácido clorídrico através do acionamento da válvula  $V_4$ . Nesta etapa são também acionadas as válvulas  $V_5$  e  $V_6$ , de forma a conduzir o eluato até a confluência com a solução de tetraidroborato de sódio ( $\text{NaBH}_4$ ). A solução foi então direcionada até o separador gás/líquido e após a separação das fases, um fluxo de argônio carregou as espécies gasosas até a cela de quartzo aquecida.



**Figura 10.** Sistema de pré-concentração em fluxo usado para a determinação de arsênio. P: bomba peristáltica;  $V_1$  a  $V_6$ : válvulas solenóides de três vias; C: coluna de pré-concentração; D: descarte; X e Y: pontos de confluências; R: reciclo dos reagentes e amostra.

O programa de funcionamento das válvulas solenóides para as determinações de As(V) e As total está mostrado na Tabela 6.

Tabela 6. Programa de acionamento das válvulas solenóides de três canais para a determinação de As(V) e As total por FI-SPE-HG AAS.

Etapas	V <sub>1</sub>	V <sub>2</sub>	V <sub>3</sub>	V <sub>4</sub>	V <sub>5</sub>	V <sub>6</sub>	t (s)	Descrição
	1 <sup>a</sup>	0	1	0	0	0		
2 <sup>a</sup>	1	1	0	0	0	0	70	pré-concentração
3 <sup>a</sup>	0	0	1	0	0	0	37	lavagem
4 <sup>a</sup>	0	0	0	0	1	1	64	eluição
5 <sup>a</sup>	0	0	0	1	1	1	60	eluição

## 4.2. REAGENTES

A água utilizada foi previamente destilada e deionizada em sistema de Milli-Q<sup>®</sup> (resistividade de 18,2 MΩ cm). Utilizou-se ácido clorídrico destilado (37%, 1,19 kg L<sup>-1</sup>, www.merck.de), ácido sulfúrico (96%, 1,84 kg L<sup>-1</sup>, p.a., www.merck.de), hidróxido de sódio (p.a., www.merck.de), dihidrogeno fosfato de potássio (p.a., Reagen<sup>®</sup>, www.quimibras.com.br) e tetrahidroborato de sódio (p.a., www.belgaquimica.com.br).

A solução tampão, de pH 5,8, foi preparada a partir da mistura de 100 mL de KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0,1 mol L<sup>-1</sup> e 7,5 mL de NaOH 0,1 mol L<sup>-1</sup>, sendo o volume final completado a 200 mL com água.

A solução tampão, de pH 6,8, foi preparada a partir da mistura de 100 mL de KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0,1 mol L<sup>-1</sup> e 47 mL de NaOH 0,1 mol L<sup>-1</sup>, sendo o volume final completado a 200 mL com água.

Soluções estoque com 1000 mg L<sup>-1</sup> de Sb(III) e Sb(V) foram preparadas a partir de C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>KO<sub>7</sub>Sb.0,5 H<sub>2</sub>O e K[Sb(OH)<sub>6</sub>], respectivamente, ambas diluídas em água deionizada. As soluções de trabalho foram preparadas em água deionizada, a partir dessas soluções estoque.

Solução estoque com 1000 mg L<sup>-1</sup> de Pb(II) foi preparada a partir de Pb(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (Titrisol<sup>®</sup> Merck – www.merck.de) em HNO<sub>3</sub> 0,2% v/v. As soluções de trabalho foram preparadas diariamente em água deionizada, a partir da solução estoque de Pb(II).

As soluções de NaOH, utilizadas neste trabalho, foram preparadas através da solubilização de quantidades específicas da base em água deionizada.

As soluções de tetrahidroborato de sódio foram preparadas diariamente em meio NaOH 0,4% m/v.

As soluções estoque de As(III) e As(V) foram preparadas a partir de soluções estoque com  $1000 \text{ mg L}^{-1}$  de  $\text{NaAsO}_2$  e  $\text{Na}_2\text{HAsO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ , respectivamente. As soluções de trabalho foram preparadas diariamente em água deionizada.

### **4.3. AMOSTRA**

As amostras de antimonato de meglumina, estudadas neste trabalho, são comercializadas em ampolas de 5 mL com concentração declarada de  $81.000 \text{ mg L}^{-1}$  de antimônio pentavalente em solução aquosa (as denominações A, B, C e D, foram adotadas para a identificação de lotes diferentes da mesma amostra de antimonato de meglumina). As referidas amostras foram diluídas em água deionizada, sendo o fator de diluição de 5.000 vezes para a determinação seletiva de Sb(III) por FI-SPE-F AAS, sendo este também o fator de diluição utilizado para a determinação de Sb(III) por HG AAS. Para a determinação de Pb(II) por FI-SPE-F AAS, as amostras de antimonato de meglumina foram diluídas 10 vezes em água deionizada e para a determinação de arsênio por FI-SPE-HG AAS, as amostras foram diluídas 500 vezes em água deionizada. As diluições das amostras foram necessárias para minimizar os problemas de interferência da matriz, tendo em vista que o antimonato de meglumina possui uma elevada concentração de Sb(V), bem como grande quantidade de matéria orgânica.

### **4.4. OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES PARA A DETERMINAÇÃO SELETIVA DE Sb(III) POR FI-SPE-F AAS**

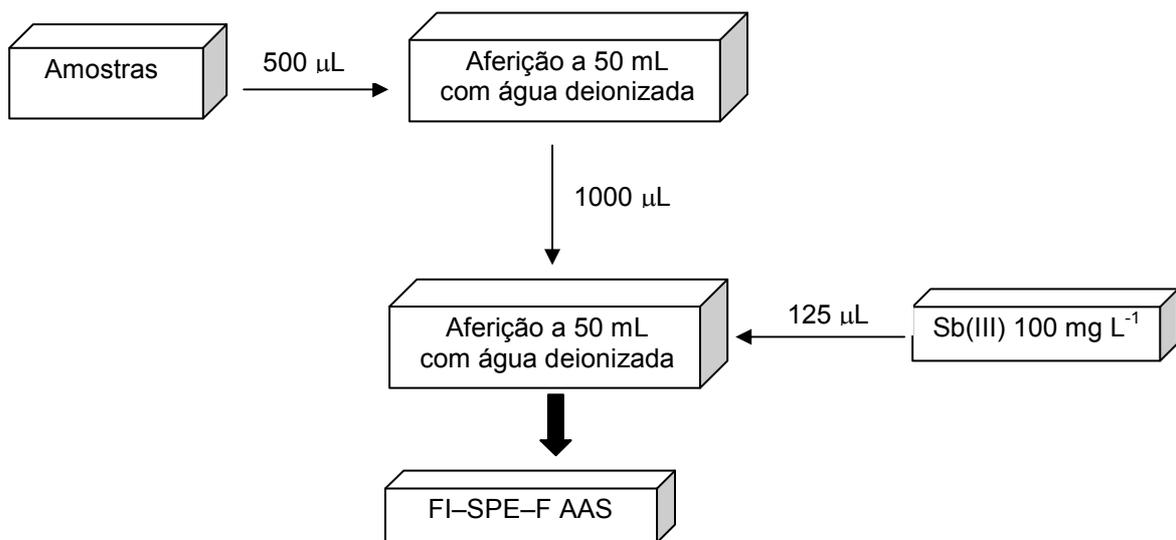
Na otimização das variáveis, para a determinação seletiva de Sb(III) por FI-SPE-F AAS, foram consideradas a influência do pH na complexação de Sb(III), a vazão de pré-concentração, o tempo de pré-concentração, a concentração e vazão do eluente (HCl) e a influência da concentração de Sb(V). Para tanto, foram utilizadas tanto soluções de calibração de Sb(III) e Sb(V) quanto soluções de antimonato de meglumina. Além disso, fez-se um estudo da estabilidade das espécies, utilizando-se soluções de calibração e soluções da amostra, sendo feitas determinações de Sb(III), imediatamente após as diluições das amostras e até 96 h após as diluições das mesmas.

#### 4.5. CÁLCULO DO FATOR DE AUMENTO DO Sb(III)

O fator de aumento foi calculado através da razão entre o coeficiente angular da curva de calibração obtida mediante o procedimento proposto (FI-SPE-F AAS) para soluções de referência com 0,15 a 0,75 mg L<sup>-1</sup> de Sb(III) e, o coeficiente angular da curva de calibração obtida utilizando a técnica de F AAS, esta com soluções de calibração contendo 10 a 40 mg L<sup>-1</sup> de Sb(III).

#### 4.6. ENSAIOS DE RECUPERAÇÃO DE Sb(III)

Foram feitos testes de recuperação de Sb(III) em antimoniato de meglumina, em três diferentes lotes, denominados A, B e C, utilizando-se uma solução de referência inorgânica de antimônio (C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>KO<sub>7</sub>Sb.0,5 H<sub>2</sub>O - 100 mg L<sup>-1</sup> de Sb(III)), conforme esquematizado na Fig. 11.



**Figura 11.** Procedimento empregado para avaliar a recuperação de Sb(III) adicionado a amostras de antimoniato de meglumina.

#### 4.7. OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES PARA A DETERMINAÇÃO DE Pb(II) POR FI-SPE-F AAS

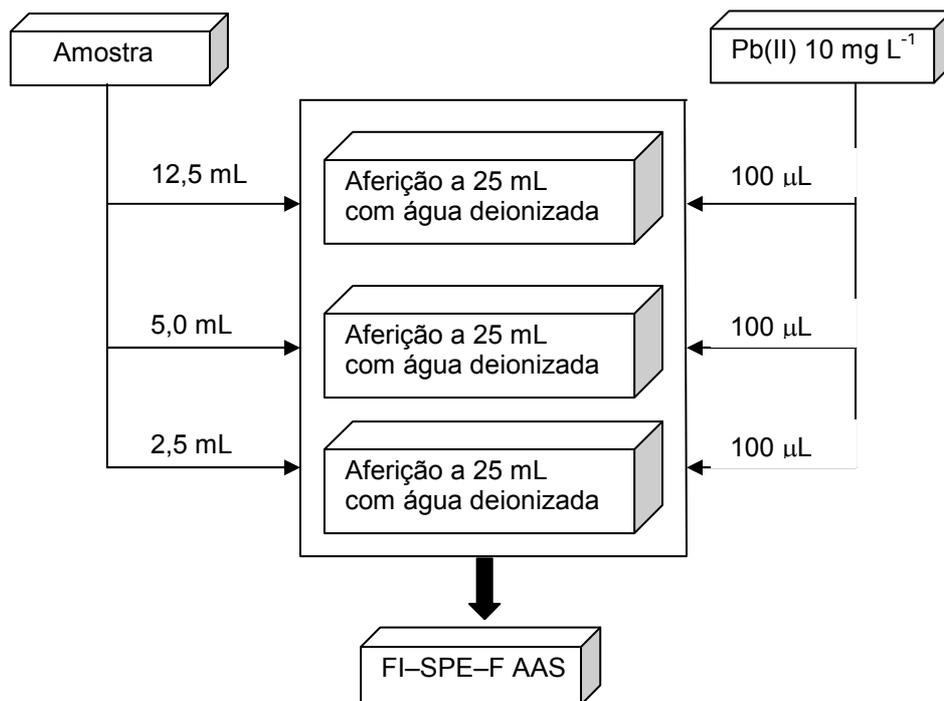
Assim como no item 4.4, para a determinação de Pb(II) por FI-SPE-F AAS, também foram considerados a influência do pH na complexação de Pb(II), vazão de pré-concentração, o tempo de pré-concentração, a concentração e a vazão do eluente (HCl).

#### 4.8. CÁLCULO DO FATOR DE AUMENTO DO Pb(II)

O fator de aumento foi calculado através da razão entre o coeficiente angular da curva de calibração obtida por FI-SPE-F AAS, com soluções de referência de Pb(II) de concentrações 40 a 150  $\mu\text{g L}^{-1}$  e o coeficiente angular da curva de calibração obtida por F AAS, com soluções de calibração contendo 2 a 8  $\text{mg L}^{-1}$  de Pb(II).

#### 4.9. ENSAIOS DE RECUPERAÇÃO DE Pb(II) POR FI-SPE-F AAS

O testes de recuperação de Pb(II) em antimoniato de meglumina foram feitos a partir da adição de chumbo, na forma de  $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ , a diferentes quantidades de amostra. O Pb nas soluções foi determinado por FI-SPE-F AAS. As etapas de preparo das soluções são mostradas na Fig. 12.



**Figura 12.** Procedimento empregado para avaliar a recuperação de Pb(II) adicionado a amostras de antimoniato de meglumina.

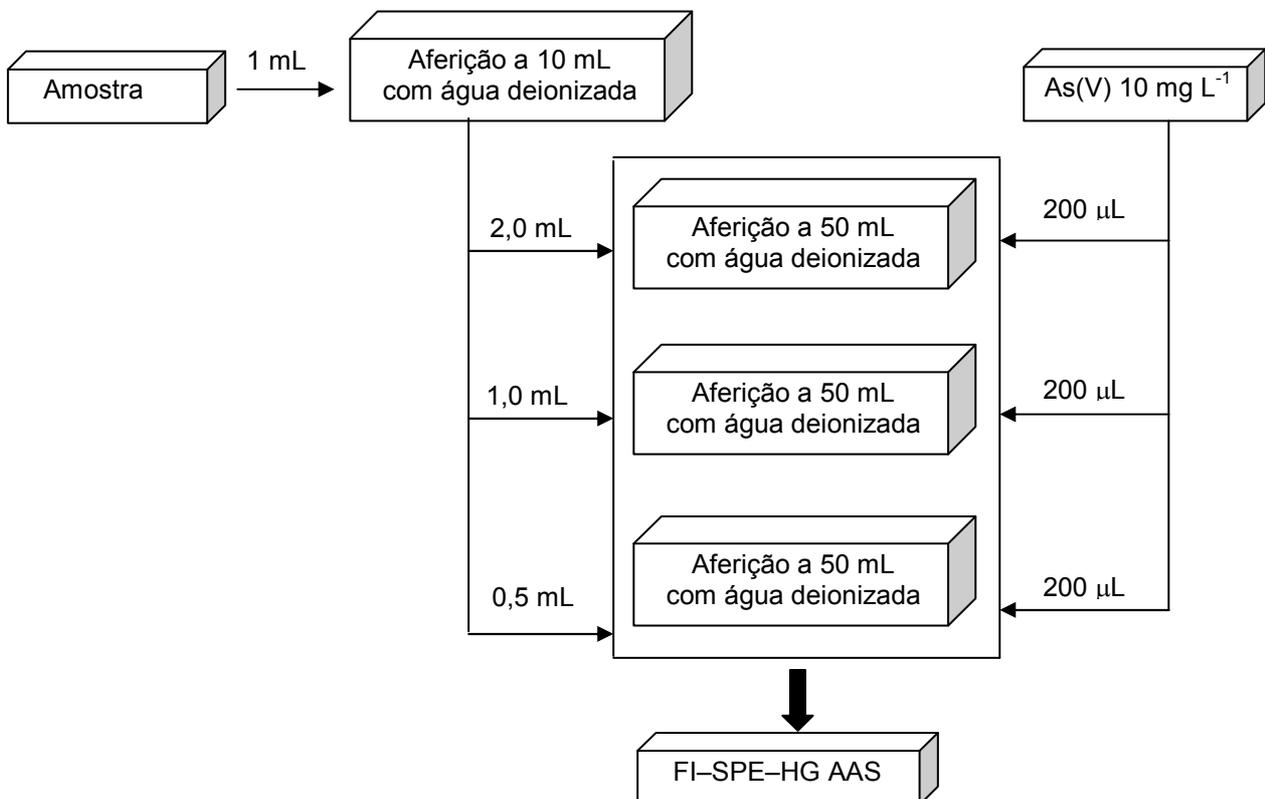
#### 4.10. OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES PARA A DETERMINAÇÃO DE As(V) POR FI-SPE-HG AAS

Inicialmente, fez-se um estudo da influência das espécies Sb(III) e Sb(V) sobre o sinal das espécies inorgânicas de As. Foram preparadas várias soluções mistas contendo

$10 \mu\text{g L}^{-1}$  de ambas as espécies de As, às quais foram adicionadas quantidades crescentes de Sb(III) e Sb(V). Estudou-se também a influência da concentração de NaOH, utilizado para condicionar a coluna, durante a etapa de pré-concentração e a influência dos ácidos clorídrico e sulfúrico como eluentes. Após, fez-se o estudo das seguintes variáveis: concentração e vazão do eluente, concentração de  $\text{NaBH}_4$ , vazão da solução da amostra e tempo de pré-concentração.

#### 4.11. ENSAIOS DE RECUPERAÇÃO DE As(V) POR FI-SPE-HG AAS

O teste de recuperação de As(V) em antimoniato de meglumina foi feito a partir da adição de As, na forma de  $\text{Na}_2\text{HAsO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ . O As(V) nas soluções foi determinado por FI-SPE-HG AAS. As etapas de preparo das soluções são mostradas na Fig. 13.



**Figura 13.** Procedimento empregado para avaliar a recuperação de As(V) adicionado a amostras de antimoniato de meglumina.

#### 4.12. OXIDAÇÃO DO As(III)

Para que a determinação de AS total fosse possível, a espécie As(III) presente na amostra foi convertida a As(V). O procedimento utilizado para a oxidação do As(III) foi

adaptado de Flores e colaboradores,<sup>30</sup> que utilizaram água régia como reagente oxidante. No presente trabalho a oxidação foi feita em tubos de vidro à pressão atmosférica (sistema aberto) e aquecidos a 150 °C durante 30 minutos. A três tubos de vidro foram adicionados 200 µL de uma solução de As(III) a 10 mg L<sup>-1</sup>, sendo adicionados diferentes volumes de água régia a cada tubo (300, 500 e 1000 µL). A outros três tubos, foram adicionados 200 µL de uma solução de As(III) a 10 mg L<sup>-1</sup> + 1000 µL de amostra diluída 10 vezes e novamente diferente volumes de água régia a cada tubo (300, 500 e 1000µL). Após a etapa de aquecimento, fez-se o ajuste do pH para aproximadamente 6 com NaOH 1 mol L<sup>-1</sup> e o volume foi aferido a 50 mL com água deionizada.

---

<sup>30</sup> FLORES, E. M. M., SILVA, F. E. B., SANTOS, E. P., PAULA, F. R., BARIN J. S., ZANELLA, R., DRESSLER, V. L., BITTENCOURT, C. F., *Spectrochim. Acta - Part B*, 57 (2002) 2095-2102.

## **5. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS**

---

---

## 5.1. OTIMIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS DO SISTEMA EM FLUXO

Conforme já descrito neste trabalho, foram desenvolvidos dois sistemas FI com pré-concentração em coluna. O primeiro sistema denominado FI–SPE–F AAS, foi utilizado para a determinação de Sb(III) e Pb(II). O segundo sistema, aqui denominado FI–SPE–HG AAS, foi utilizado para determinação de As(V) e As total.

A otimização das condições empregadas neste estudo foi feita com base em uma avaliação prévia das variáveis do sistema FI, para a determinação das referidas espécies em antimoniato de meglumina. Para as determinações de Sb(III) e Pb(II), foi utilizada uma coluna contendo como agente complexante a 8-hidroxiquinolina suportada em vidro de porosidade controlada, a qual é capaz de reter diferentes espécies de elementos químicos em condições controladas de pH, como por exemplo, as espécies do presente estudo.<sup>83,15</sup>

Assim sendo, fez-se um estudo das condições mais adequadas de pH para ambas as determinações, bem como o estudo das vazões, tempo de pré-concentração, concentração e vazão do eluente para as determinações de Sb(III) e Pb(II). Além disso, fez-se um estudo da influência da concentração do Sb(V) nas determinações de Sb(III), uma vez que a amostra em estudo é à base de Sb(V). Para as determinações de As, foi utilizada uma coluna contendo resina de troca aniônica, onde foi feito um estudo para a pré-concentração seletiva de As(V). Foram também estudadas a vazão e o tempo de pré-concentração do As(V), o eluente mais adequado, a concentração e vazão do eluente e concentração de NaBH<sub>4</sub>.

## 5.2. OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES PARA A DETERMINAÇÃO SELETIVA DE Sb(III) POR FI–SPE–F AAS

### 5.2.1. Influência da espécie Sb(V) na complexação do Sb(III)

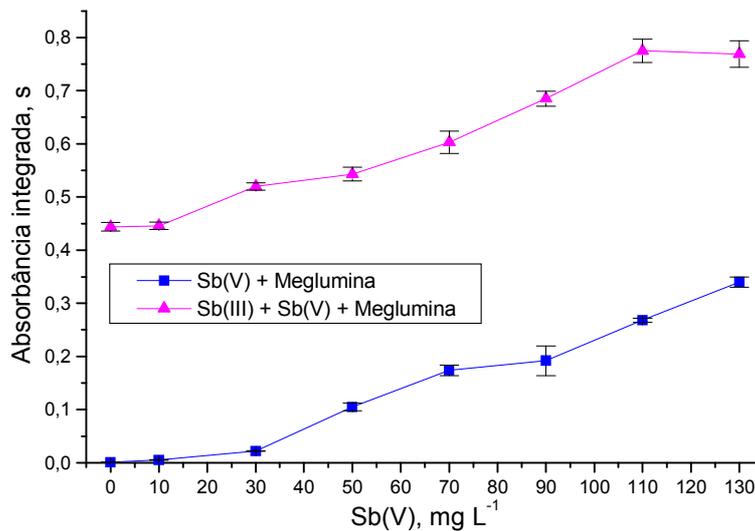
Inicialmente, fez-se um estudo da influência da concentração da espécie Sb(V) na complexação seletiva da espécie Sb(III). Dessa forma, utilizou-se uma concentração fixa de Sb(III), 0,5 mg L<sup>-1</sup>, em presença de diferentes concentrações de Sb(V), as quais foram variadas de 10 até 130 mg L<sup>-1</sup>.

De acordo com a Fig. 14, pode-se observar que para concentrações superiores a 30 mg L<sup>-1</sup> de Sb(V), a absorvância cresce em função do aumento da concentração de

<sup>83</sup> SPERLING, M., FANG, Z., WELZ, B., *Anal. Chem.*, 63 (1991) 151-159.

<sup>15</sup> DE GREGORI, I., QUIROZ, W., PINOCHET, H., PANNIER, F., POTIN-GAUTIER, M., *J. Chromatogr. A*, 1091 (2005) 94–101.

Sb(V), o que pode ser atribuído ao fato do reagente usado no preparo do Sb(V) estar contaminado com Sb(III). Dessa forma, todos os testes subsequentes foram feitos utilizando-se uma solução de Sb(V) na concentração de 20 mg L<sup>-1</sup> e Sb(III) na concentração de 0,5 mg L<sup>-1</sup>. Foi verificada, também, a recuperação do Sb(III) nas soluções de calibração, em presença de 44 mg L<sup>-1</sup> de meglumina, simulando a matriz da amostra.



**Figura 14.** Influência da concentração de Sb(V) na intensidade do sinal de Sb(III) para as seguintes condições: Sb(III) 0,5 mg L<sup>-1</sup>; meglumina 44 mg L<sup>-1</sup>; solução tampão KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/NaOH pH com 5,8; eluição com HCl 2 mol L<sup>-1</sup> e determinação por FI-SPE-F AAS (n = 3).

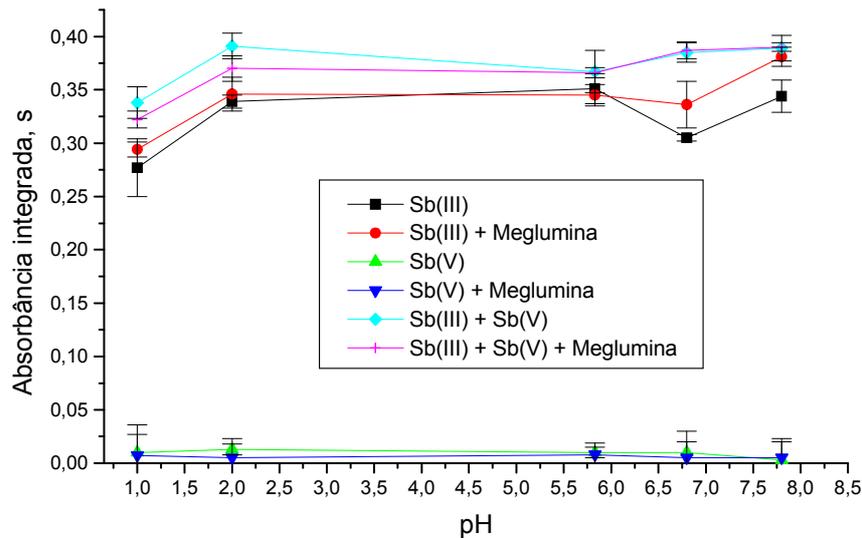
### 5.2.2. Influência do pH na complexação seletiva do Sb(III)

O ajuste do pH foi feito utilizando-se uma solução contendo KCl/HCl<sup>58</sup>, cujo pH em função das proporções, foi 1 ou 2 e uma solução tampão contendo KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/NaOH, cujo pH foi ajustado para 5,8, 6,8 e 7,8. Não foram usadas soluções com pH superior, uma vez que poderia ocorrer a clivagem do quelante da superfície da sílica, diminuindo a sua capacidade de complexação.<sup>84</sup>

Pode-se observar na Fig. 15, que para todos os valores de pH estudados, apenas a espécie trivalente de antimônio ficou retida na coluna, o que pode ser atribuído à elevada seletividade que a 8-hidroxiquinolina possui em complexar preferencialmente a espécie Sb(III) em diferentes valores de pH.

<sup>58</sup> LIU, S. H., HSIAO, A. I., QUICK, W. A., *Crop Prot.*, 11 (1992) 335-340.

<sup>84</sup> STURGEON, R. E., BERMAN, S. S., WILLIE, S. N., DESAULNIERS, J. A. H., *Anal. Chem.*, 53 (1981) 2337-2340.

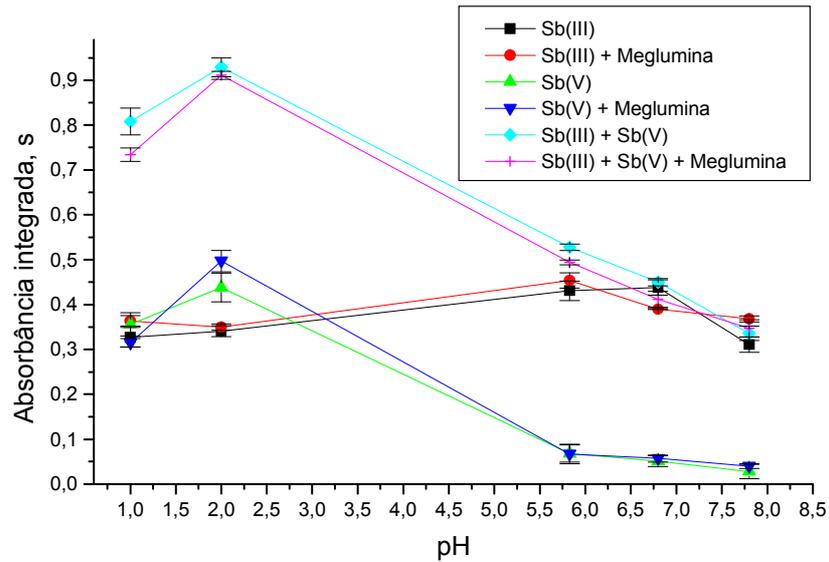


**Figura 15.** Influência do pH na complexação seletiva da espécie Sb(III) com a CPG-8-HQ nas seguintes condições: meglumina  $44 \text{ mg L}^{-1}$ ; Sb(III)  $0,5 \text{ mg L}^{-1}$  e Sb(V)  $0,50 \text{ mg L}^{-1}$ ; solução KCl/HCl, pH 1,0 ou 2,0; solução tampão  $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{NaOH}$ , pH 5,8 ou 6,8 ou 7,8; eluição com HCl  $2 \text{ mol L}^{-1}$  e determinação por FI-SPE-F AAS ( $n = 3$ ).

Para simular a amostra, onde a concentração de Sb(V) é de aproximadamente  $81.000 \text{ mg L}^{-1}$ , fez-se então o estudo da influência do pH em solução contendo elevadas concentrações de Sb(V) em relação à espécie trivalente.

A Fig. 16 mostra que em pH 5,8, 6,8 e 7,8 não houve complexação da espécie pentavalente com a 8-hidroxiquinolina. Em pH inferior a 5, observa-se que existe interação da espécie Sb(V) com o reagente complexante, impossibilitando assim o estudo de especiação nesta faixa de pH. Este fato foi anteriormente descrito na literatura por Deng e colaboradores<sup>16</sup> os quais observaram que para valores de pH em torno de 1 ocorre uma interação da espécie Sb(V) com a 8-hidroxiquinolina. Assim, o pH escolhido foi 5,8, considerando-se que neste pH obteve-se uma complexação seletiva da espécie Sb(III) em presença da espécie Sb(V).

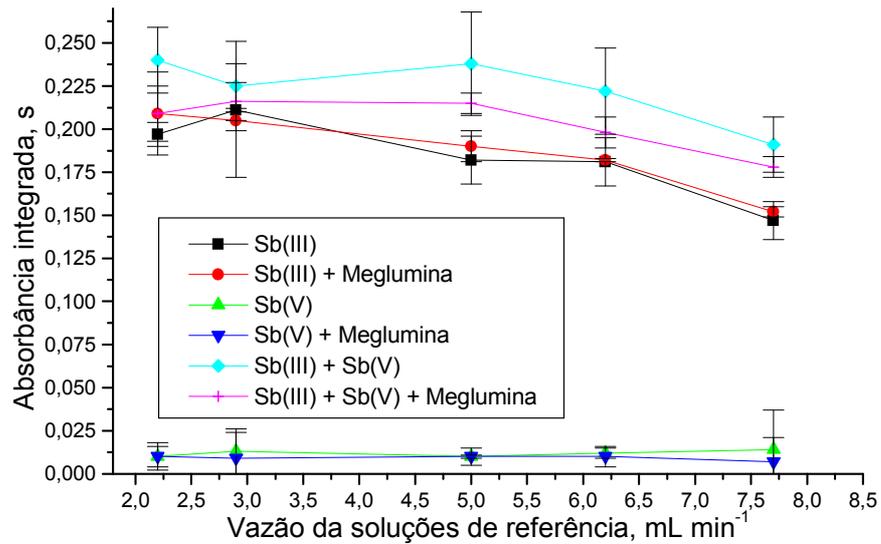
<sup>16</sup> DENG, T. L., CHEN, Y. W., BELZILE, N., *Anal. Chim. Acta*, 432 (2001) 293-302.



**Figura 16.** Influência do pH na complexação seletiva das espécies Sb(III) com a CPG-8-HQ nas seguintes condições: meglumina  $44 \text{ mg L}^{-1}$ , Sb(III)  $0,5 \text{ mg L}^{-1}$  e Sb(V)  $20 \text{ mg L}^{-1}$ ; solução KCl/HCl, pH 1,0 ou 2,0 e solução tampão  $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{NaOH}$ , pH 5,8 ou 6,8 ou 7,8; eluição com HCl  $2 \text{ mol L}^{-1}$  e determinação por FI-SPE-F AAS ( $n = 3$ ).

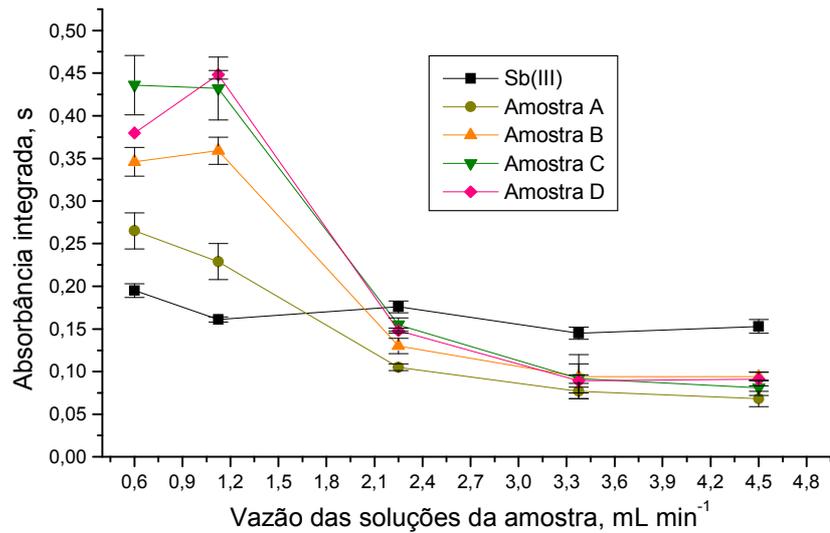
### 5.2.3. Influência da vazão das soluções na complexação do Sb(III)

Após o estudo das condições mais adequadas de pH, fez-se o estudo da vazão das soluções durante a etapa de pré-concentração cujos resultados são mostrados na Fig. 17. Nesta figura pode ser observado que o sinal da espécie Sb(III) é praticamente constante às vazões estudadas, de  $2,2$  a  $5 \text{ mL min}^{-1}$ , ocorrendo um pequeno decréscimo do sinal do Sb(III) em vazões superiores a  $5 \text{ mL min}^{-1}$ . Nas soluções contendo apenas a espécie pentavalente os sinais obtidos, em todas as vazões estudadas, foram considerados desprezíveis, mostrando que a afinidade do agente quelante pela espécie Sb(V) é praticamente nula em pH 5,8.



**Figura 17.** Influência das diferentes vazões das soluções de referência na complexação seletiva da espécie Sb(III) com a CPG-8-HQ, nas seguintes condições: meglumina 44 mg L<sup>-1</sup>; Sb(III) 0,5 mg L<sup>-1</sup> e Sb(V) 20 mg L<sup>-1</sup>; solução tampão KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/NaOH, pH 5,8; eluição com HCl 2 mol L<sup>-1</sup> e determinação por FI-SPE-F AAS (n = 3).

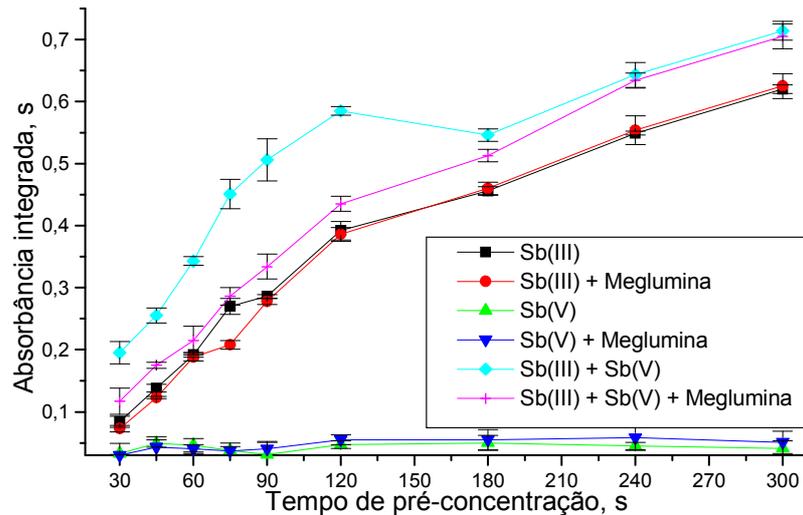
De acordo com a Fig. 18, quando foram utilizadas soluções de calibração da espécie Sb(III) e soluções de diferentes lotes de antimoniato de meglumina, pode-se observar que o sinal do Sb(III), nas soluções de antimoniato de meglumina, diminuiu 50% quando a vazão da solução da amostra aumentou de 1,1 para 2,2 mL min<sup>-1</sup>. Este fato pode ser atribuído a interferência da matriz no processo de complexação de Sb(III). Dessa forma, as determinações de Sb(III) nas amostras foram feitas quando a vazão destas era 1,1 mL min<sup>-1</sup>.



**Figura 18.** Influência das diferentes vazões das soluções da amostra durante a pré-concentração da espécie Sb(III)  $0,5 \text{ mg L}^{-1}$  e amostras A, B, C e D diluídas 5000 vezes; solução tampão:  $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{NaOH}$  com pH 5,8; eluição com  $\text{HCl } 2 \text{ mol L}^{-1}$  e determinação por FI-SPE-F AAS ( $n = 3$ ).

#### 5.2.4. Influência do tempo de pré-concentração na complexação do Sb(III)

O estudo do tempo de pré-concentração mostrou a relação quase linear existente entre o tempo de pré-concentração e o sinal da espécie de interesse (Fig. 19). Teoricamente, quanto maior o tempo de pré-concentração, maior é a quantidade de analito que passa pela resina contendo o complexante, mas a linearidade tende a diminuir com o aumento do tempo de pré-concentração, devido à saturação dos sítios ativos da resina. Neste trabalho foram avaliados os seguintes tempos de pré-concentração: 30, 45, 60, 75, 90, 120, 180 e 240 s. A Fig. 19 mostra, para todos os tempos estudados (de 30 a 240 s), que a intensidade do sinal para a espécie de interesse aumentou proporcionalmente com o aumento do tempo, enquanto que os sinais obtidos para as soluções analíticas contendo somente a espécie pentavalente podem ser considerados desprezíveis.



**Figura 19.** Influência do tempo de pré-concentração na complexação seletiva da espécie Sb(III) com a CPG-8-HQ, nas seguintes condições: meglumina  $44 \text{ mg L}^{-1}$ ; Sb(III)  $0,5 \text{ mg L}^{-1}$  e Sb(V)  $20 \text{ mg L}^{-1}$ ; solução tampão:  $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{NaOH}$  com pH 5,8; eluição com  $\text{HCl } 2 \text{ mol L}^{-1}$  e determinação por FI-SPE-F AAS ( $n = 3$ ).

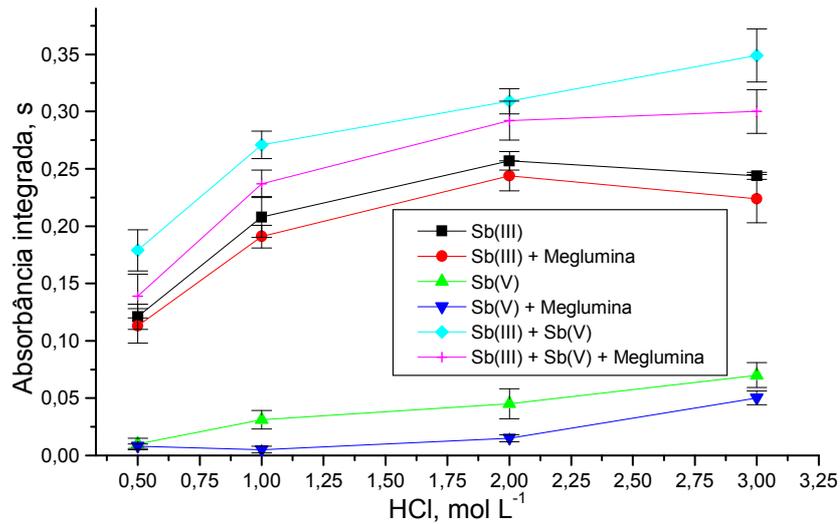
### 5.2.5. Influência da concentração e vazão do eluente na complexação do Sb(III)

Neste trabalho, o eluente escolhido foi o ácido clorídrico uma vez que outros ácidos (como por exemplo, o ácido nítrico), causam a formação de produtos pouco solúveis nas amostras de antimonato de meglumina. Este fato pode ser atribuído a formação de óxidos insolúveis com algumas espécies de antimônio.<sup>6,45</sup>

As concentrações de HCl estudadas foram  $0,5$ ;  $1$ ;  $2$  e  $3 \text{ mol L}^{-1}$ . Pode-se observar na Fig. 20, que a concentração de HCl mais adequada para a eluição da espécie Sb(III) é  $2 \text{ mol L}^{-1}$ , considerando-se que em concentrações inferiores há um decréscimo do sinal do analito, o que pode ser atribuído à pouca capacidade de substituição do Sb(III) pelo próton, presente em quantidade ainda insuficiente no eluente.

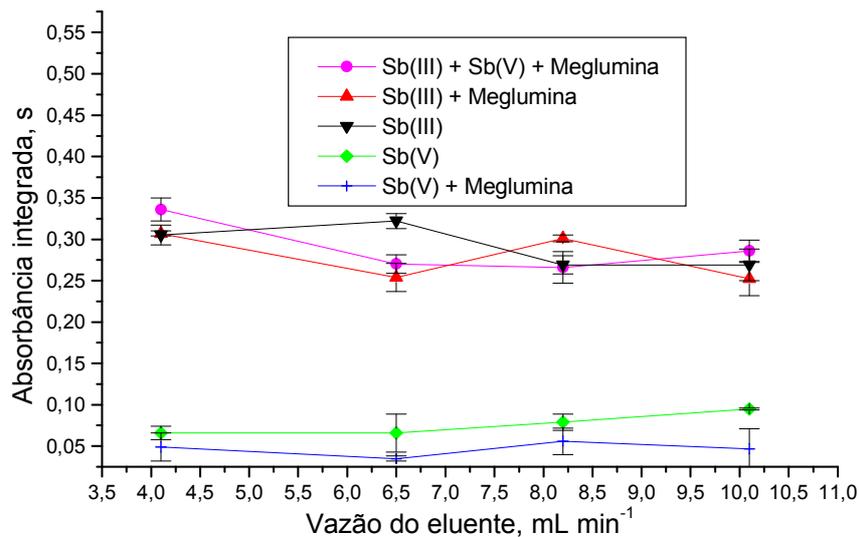
<sup>6</sup> BERRY, F. J., BRETT, M. E., *Inorg. Chim. Acta*, 83 (1984) 167-169.

<sup>45</sup> KNIPE, G. F. G., *Spectrochim. Acta - Part B*, 15 (1959) 49-55.



**Figura 20.** Influência da concentração do eluente na intensidade do sinal das espécies Sb(III) e Sb(V) nas seguintes condições: meglumina 44 mg L<sup>-1</sup>, Sb(III) 0,5 mg L<sup>-1</sup> e Sb(V) 20 mg L<sup>-1</sup>; solução tampão: KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/NaOH com pH 5,8 e determinação por FI-SPE-F AAS (n = 3).

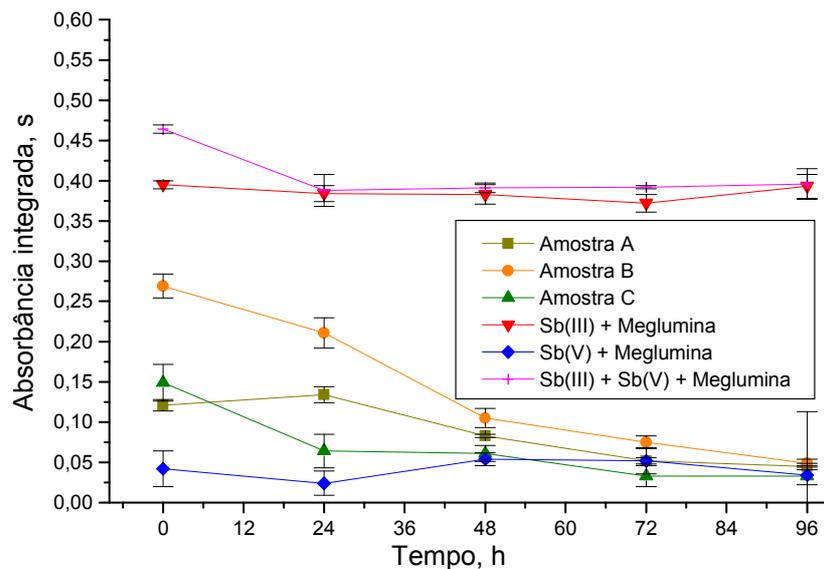
Após estudar-se a influência da concentração do eluente, fez-se a adequação da vazão deste utilizando-se HCl 2 mol L<sup>-1</sup> como eluente nas vazões 4,1; 6,5; 8,2 e 10,1 mL min<sup>-1</sup>. De acordo com a Fig. 21, pode-se observar que não houve grande diferença para as diferentes vazões estudadas. Dessa forma, optou-se por utilizar a vazão 4,1 mL min<sup>-1</sup>.



**Figura 21.** Influência da vazão do eluente na intensidade do sinal da espécie Sb(III), nas seguintes condições: meglumina 44 mg L<sup>-1</sup>, Sb(III) 0,5 mg L<sup>-1</sup> e Sb(V) 20 mg L<sup>-1</sup>; solução tampão: KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/NaOH com pH 5,8 e determinação por FI-SPE-F AAS (n = 3).

### 5.2.6. Estudo de estabilidade da espécie Sb(III)

A instabilidade da espécie trivalente de antimônio, nas amostras de antimoniato de meglumina, foi um fato observado durante os estudos realizados no presente trabalho, principalmente se as soluções não eram armazenadas sob refrigeração. Assim, as determinações de Sb(III), tanto nas soluções de calibração de Sb(III) e Sb(V), quanto nas amostras, foram feitas imediatamente após as suas diluições e 24, 48, 72 e 96 horas após as diluições, a uma temperatura aproximada de 20 °C. De acordo com a Fig. 22, pode-se observar uma grande variação dos sinais da espécie trivalente nas amostras, após estas estarem a 48 horas diluídas, sendo que para a solução de referência de Sb(III), este efeito não é observado no mesmo intervalo de tempo. Este fato pode ser atribuído à precipitação da espécie de interesse ou à possível conversão de Sb(III) em Sb(V).<sup>15</sup> Assim, todas as determinações de Sb(III) nas amostras foram feitas imediatamente após as diluições das mesmas.



**Figura 22.** Estudo da estabilidade do Sb(III) e Sb(V) nos diferentes meios. As amostras A, B e C foram diluídas 5000 vezes. Condições: meglumina 44 mg L<sup>-1</sup>, Sb(III) 0,5 mg L<sup>-1</sup> e Sb(V) 20 mg L<sup>-1</sup>; solução tampão: KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/NaOH com pH 5,8; eluição com HCl 2 mol L<sup>-1</sup> e determinação por FI-SPE-F AAS (n = 3).

<sup>15</sup> DE GREGORI, I., QUIROZ, W., PINOCHET, H., PANNIER, F., POTIN-GAUTIER, M., *J. Chromatogr. A*, 1091 (2005) 94–101.

### 5.2.7. Determinação de Sb(III) por FI-SPE-F AAS

Após a otimização das condições experimentais para a determinação de Sb(III), as quais estão descritas na Tabela 11 (esta tabela está mostrada mais adiante), fez-se a determinação desta espécie em dois lotes diferentes de antimoniato de meglumina do mesmo fabricante, utilizando-se as técnicas HG AAS e FI-SPE-F AAS.

De acordo com os resultados obtidos e mostrados na Tabela 7, existe aproximadamente 3,5% de Sb(III) com relação ao valor teórico de antimônio total nas amostras (aproximadamente 81 mg L<sup>-1</sup> de Sb). As concentrações de Sb(III) nas referidas amostras, determinadas pelas diferentes técnicas, mostram uma concordância de 100,5 ± 5,8 %, respectivamente.

Tabela 7. Concentrações de Sb(III) determinadas por HG AAS e por FI-SPE-F AAS nas amostras de antimoniato de meglumina (mg mL<sup>-1</sup>).

Amostra	HG AAS	FI-SPE-F AAS
A	2,78 ± 0,14	2,97 ± 0,18
B	2,79 ± 0,18	2,65 ± 0,18

Os valores correspondem a média e ao desvio padrão das medidas em triplicata

### 5.2.8. Fator de aumento

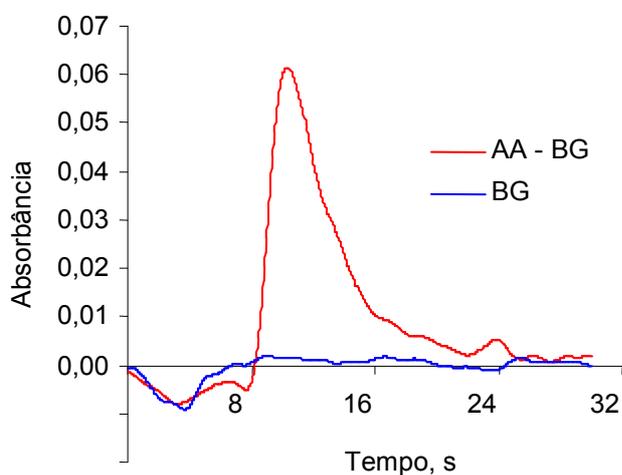
Os valores dos coeficientes angulares das curvas de calibração, obtidas mediante o procedimento proposto FI-SPE-F AAS e por F AAS foram, respectivamente, 0,135 e 0,018. Dessa forma, o fator de aumento calculado foi 7,5.

### 5.2.9. Recuperação de Sb(III) por FI-SPE-F AAS

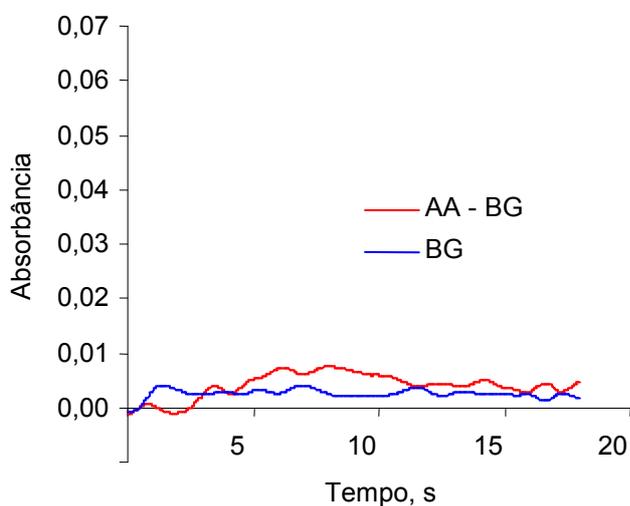
Com o intuito de verificar possíveis interferências da matriz na determinação de Sb(III), foi feita, a adição de Sb(III) na forma de C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>KO<sub>7</sub>Sb.0,5 H<sub>2</sub>O às amostras A, B e C diluídas 5.000 vezes. As recuperações foram 107% na amostra A, 104% na amostra B e 96% na amostra C.

### 5.2.10. Perfil do sinal das espécies Sb(III) e Sb(V) obtidos por FI-SPE-F AAS

De acordo com as Figs. 23 e 24, pode-se observar que existe apenas o sinal da espécie Sb(III) nas condições reacionais previamente estabelecidas para o estudo de especiação.



**Figura 23.** Perfil típico dos sinais de absorção atômica e de fundo, obtidos a partir de Sb(III) 0,5 mg L<sup>-1</sup> + meglumina 44 mg L<sup>-1</sup>, com o sistema FI-SPE-F AAS proposto; solução tampão: KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/NaOH com pH 5,8; eluição com HCl 2 mol L<sup>-1</sup>.

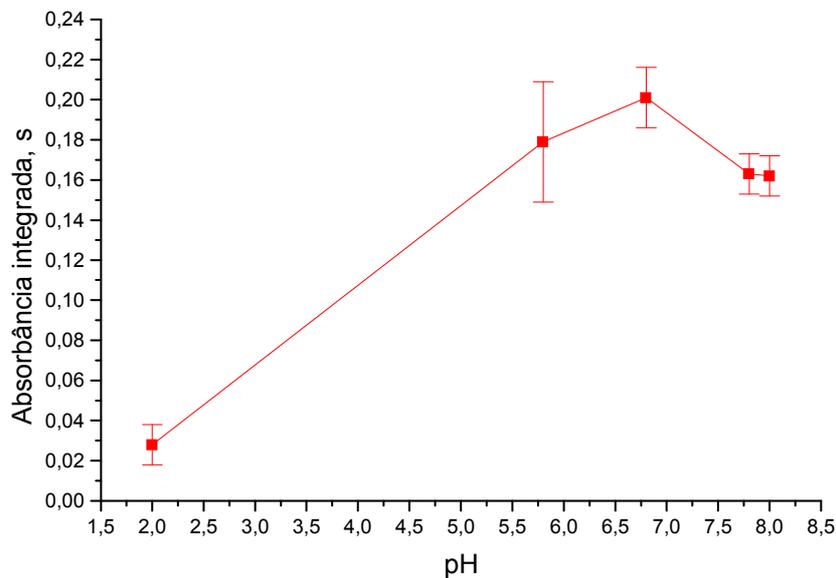


**Figura 24.** Perfil típico dos sinais de absorção atômica e de fundo, obtidos a partir de Sb(V) 20 mg L<sup>-1</sup> + meglumina 44 mg L<sup>-1</sup>, com o sistema FI-SPE-F AAS proposto; solução tampão: KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/NaOH pH 5,8; eluição com HCl 2 mol L<sup>-1</sup>.

### 5.3. OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES PARA A DETERMINAÇÃO DE Pb POR FI-SPE-F AAS

#### 5.3.1. Influência do pH na complexação do Pb(II)

Inicialmente fez-se o estudo do pH mais adequado para a complexação de Pb(II) com a 8-hidroxiquinolina. As soluções utilizadas para o ajuste do pH foram as mesmas do item 4.2.2 (KCl/HCl e  $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{NaOH}$ ). De acordo com a Fig. 25, pode-se observar que dentre os valores de pH estudados, o sinal do analito é maior em pH 6,8. Esse valor é concordante com os obtidos por Huang e colaboradores,<sup>39</sup> que fizeram um estudo da influência do pH na determinação de Pb, utilizando sistema em fluxo e uma micro-coluna com o agente complexante 8-HQ, mostrando que a faixa de pH mais adequada é 5 a 10.



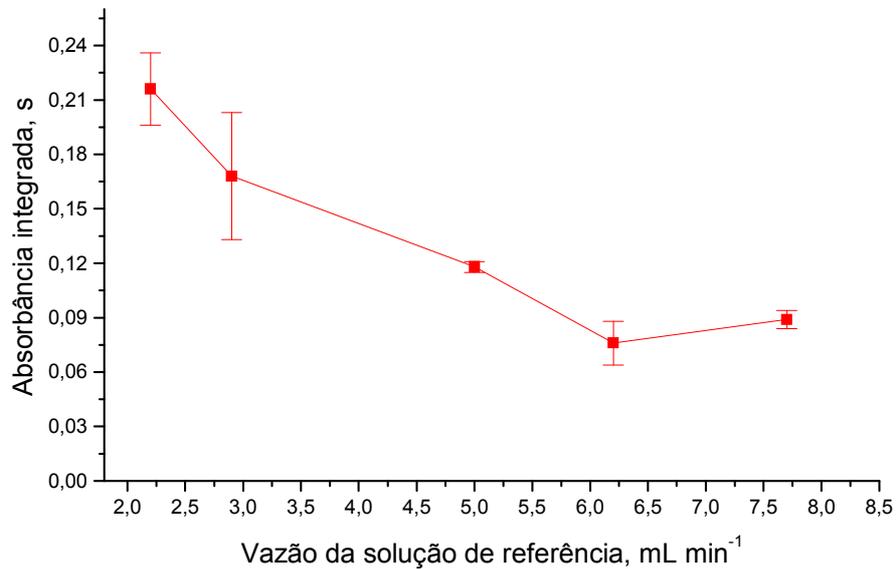
**Figura 25.** Influência do pH na complexação de chumbo com a 8-HQ, nas seguintes condições: Pb(II)  $0,1 \text{ mg L}^{-1}$ ; solução: KCl/HCl com pH 1,0; solução tampão  $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{NaOH}$  com pH 5,8 ou 6,8 ou 7,8 ou 8,0; eluição com HCl  $2 \text{ mol L}^{-1}$  no sistema FI-SPE-F AAS proposto ( $n = 3$ ).

#### 5.3.2. Influência da vazão das soluções na complexação do Pb(II)

Após o estudo das condições de pH mais adequadas, fez-se o estudo das vazões da solução de Pb(II) durante a etapa de pré-concentração, utilizando-se vazões entre  $2,2$  e  $7,7 \text{ mL min}^{-1}$ . De acordo com a Fig. 26, pode-se observar que quanto menor a vazão com que a solução de Pb(II) passa pela coluna contendo CPG-8-HQ, maior é a

<sup>39</sup> HUANG, Z.-Y., CHEN, F.-R., ZHUANG, Z.-X., WANG, X.-R., LEE, F. S. C., *Anal. Chim. Acta*, 508 (2004) 239-245.

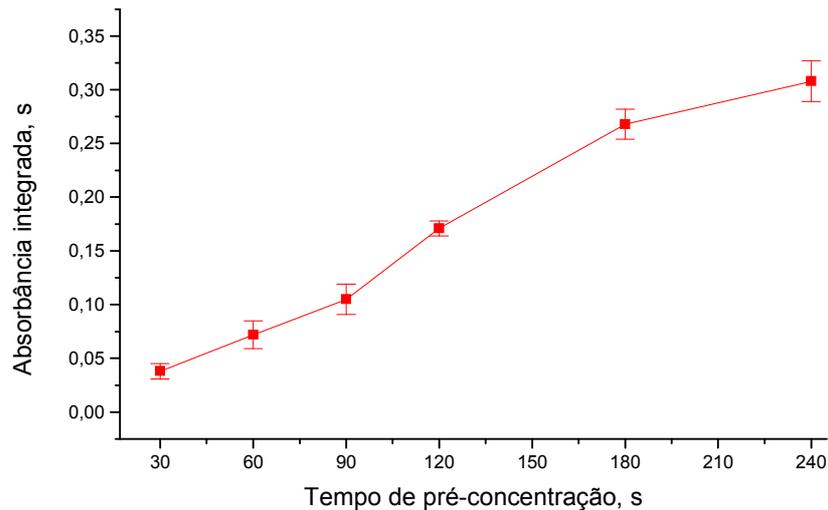
intensidade do sinal de Pb(II). Este fato pode ser atribuído ao maior tempo de contato entre o analito e a fase estacionária complexante.



**Figura 26.** Influência da vazão da solução de referência na pré-concentração de Pb(II) com CPG-8-HQ, nas seguintes condições: Pb(II) 0,1 mg L<sup>-1</sup>; solução tampão: KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/NaOH com pH 6,8; eluição com HCl 2 mol L<sup>-1</sup> no sistema FI-SPE-F AAS proposto (n = 3).

### 5.3.3. Influência do tempo de pré-concentração na complexação do Pb(II)

O tempo de pré-concentração foi outro parâmetro estudado, a fim de se avaliar a relação existente entre a quantidade de chumbo complexado e o sinal medido. De acordo com a Fig. 27, pode-se observar que existe uma resposta quase linear para todo o intervalo de tempo estudado, de 30 a 240 s.

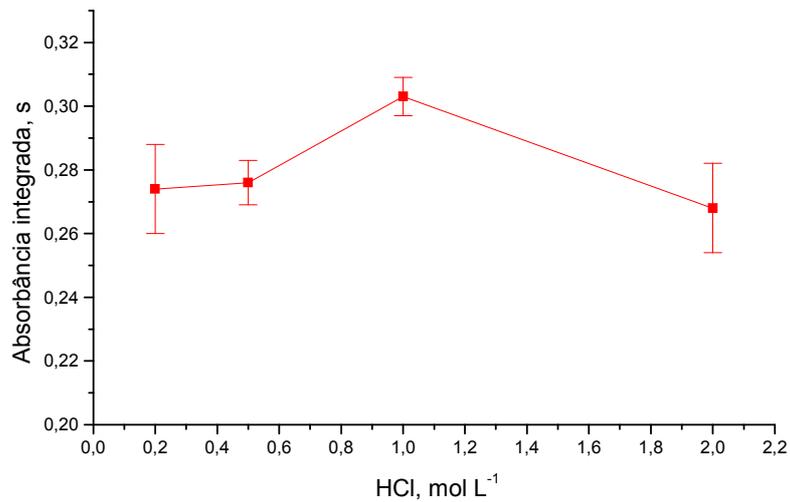


**Figura 27.** Influência do tempo de pré-concentração na intensidade do sinal da espécie Pb(II), nas seguintes condições: Pb(II)  $0,1 \text{ mg L}^{-1}$ ; solução tampão:  $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{NaOH}$  com pH 6,8; eluição com  $\text{HCl } 2 \text{ mol L}^{-1}$ ; vazão das soluções de Pb(II):  $2,2 \text{ mL min}^{-1}$  no sistema FI-SPE-F AAS proposto ( $n = 3$ ).

#### 5.3.4. Influência da concentração e vazão do eluente na complexação do Pb(II)

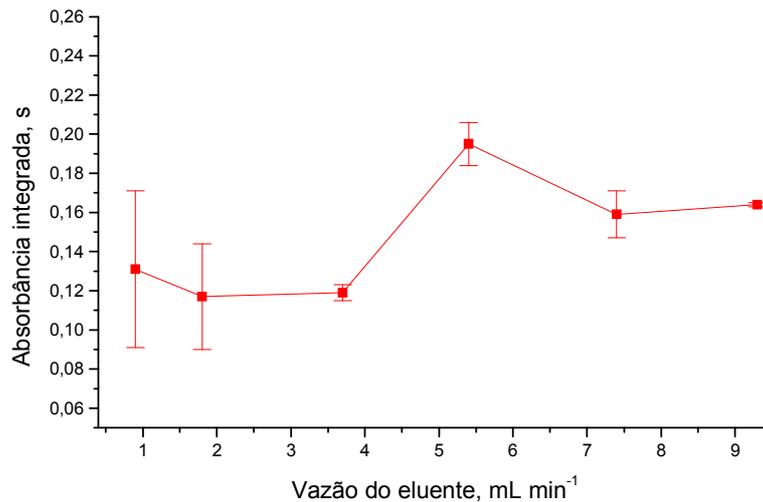
O ácido nítrico é o ácido normalmente utilizado como eluente em sistemas de pré-concentração, com extração em fase sólida para a determinação de Pb.<sup>39</sup> Porém, neste trabalho, o ácido clorídrico foi escolhido como eluente uma vez que o ácido nítrico tende a oxidar algumas espécies de antimônio, levando a formação de produtos pouco solúveis. As concentrações estudadas de HCl foram 0,2; 0,5; 1 e  $2 \text{ mol L}^{-1}$ . Conforme mostrado pela Fig. 28, a concentração de HCl de  $1 \text{ mol L}^{-1}$  foi a que proporcionou a maior sensibilidade e a melhor precisão.

<sup>39</sup> HUANG, Z-Y., CHEN, F-R., ZHUANG, Z-X., WANG, X-R, LEE, F. S. C., *Anal. Chim. Acta*, 508 (2004) 239-245.



**Figura 28.** Influência da concentração do eluente na intensidade do sinal da espécie Pb(II), nas seguintes condições: Pb(II) 0,1 mg L<sup>-1</sup>; solução tampão: KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/NaOH com pH; 6,8 eluição com HCl 2 mol L<sup>-1</sup>; vazão das soluções de Pb(II): 2,2 mL min<sup>-1</sup> no sistema FI-SPE-F AAS proposto (n = 3).

Durante a otimização da vazão do eluente, o tempo de eluição foi fixado em 50 s e foi variada a vazão da solução deste de 0,9 a 9,3 mL min<sup>-1</sup>. De acordo com a Fig. 29, pode-se observar que para as vazões de 0,9 e 1,8 mL min<sup>-1</sup>, os sinais do Pb(II) foram relativamente baixos, o que pode ser atribuído ao um volume insuficiente de eluente e, conseqüentemente, perdas na etapa de eluição. Para as vazões superiores a 5,4 mL min<sup>-1</sup>, pode-se observar que também ocorreu uma diminuição do sinal do Pb(II), o que, neste caso, pode ser atribuído a uma redução da interação entre o eluente e o analito. Assim, a vazão do eluente escolhida para os estudos subseqüentes foi 5,4 mL min<sup>-1</sup>.



**Figura 29.** Influência da vazão do eluente ( $\text{HCl } 2 \text{ mol L}^{-1}$ ) na intensidade do sinal da espécie  $\text{Pb(II)}$ , nas seguintes condições:  $\text{Pb(II)}$   $0,1 \text{ mg L}^{-1}$ ; solução tampão:  $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{NaOH}$  com pH 6,8; vazão das soluções de  $\text{Pb(II)}$ :  $2,2 \text{ mL min}^{-1}$  no sistema FI-SPE-F AAS proposto ( $n = 3$ ).

### 5.3.5. Determinação de $\text{Pb(II)}$ por FI-SPE-F AAS

Após a otimização das condições experimentais, mostradas na Tabela 11 (vide item 5.4.12), fez-se a determinação de  $\text{Pb(II)}$  na amostra de antimoniato de meglumina. A diluição das amostras, antes da etapa de pré-concentração, foi necessária para minimizar os efeitos da matriz. O  $\text{Pb(II)}$  não foi detectado, nas referidas amostras, sendo o limite de detecção  $< 20 \mu\text{g L}^{-1}$ . Porém, tendo-se em vista que a concentração total máxima permitida de metais pesados em medicamentos é  $10 \text{ mg L}^{-1}$ , o método proposto pode ser aplicado para a determinação de  $\text{Pb(II)}$  em antimoniato de meglumina.

### 5.3.6. Fator de aumento

Os coeficientes angulares das curvas de calibração obtidos por FI-SPE-F AAS e por F AAS, foram, respectivamente, 0,845 e 0,034. Dessa forma, o fator de aumento calculado foi 25.

### 5.3.7. Teste de recuperação de $\text{Pb(II)}$ por FI-SPE-F AAS

De acordo com os resultados mostrados na Tabela 8, pode-se observar que a matriz exerce uma influência negativa sobre o sinal de absorbância do  $\text{Pb(II)}$ , para diluições da amostra inferiores a 10 vezes. Isto pode ser atribuído à competição entre

Pb(II) e Sb(III) pelo complexante, uma vez que as condições ideais de pH de complexação, para ambos Sb(III) e Pb(II), são semelhantes. O efeito de supressão do sinal de Pb(II) tende a diminuir com o aumento do fator de diluição da amostra, diminuindo, possivelmente, os efeitos de competição durante a etapa de complexação. Assim, é necessário diluir a amostra, no mínimo, 10 vezes para que a exatidão seja em torno de 100%.

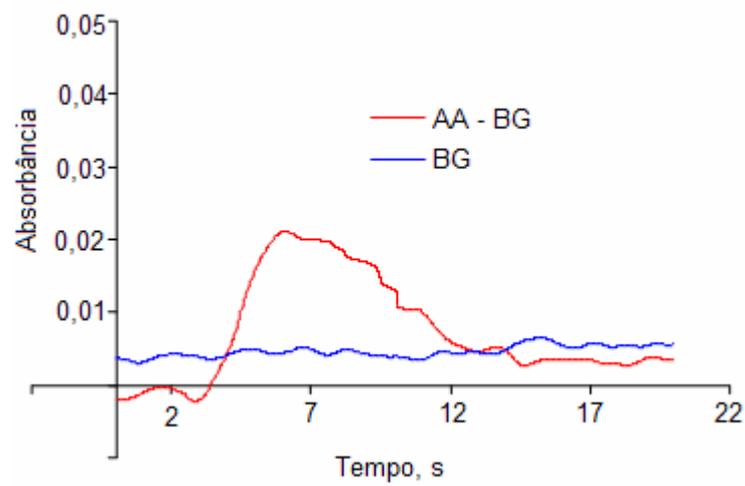
Tabela 8. Recuperação de Pb(II) nas amostras de antimoniato de meglumina.

Amostras	Adição de Analito (Pb(II), $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Valor encontrado ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Recuperação (%)
Branco	--	$2,9 \pm 0,6$	--
Amostra (s/ diluição)	--	< LD	--
Amostra (2 vezes diluída)	40	< LD	18
Amostra (5 vezes diluída)	40	$27,5 \pm 1,3$	64
Amostra (10 vezes diluída)	--	< LD	--
Amostra (10 vezes diluída)	40	$39,1 \pm 3,4$	98

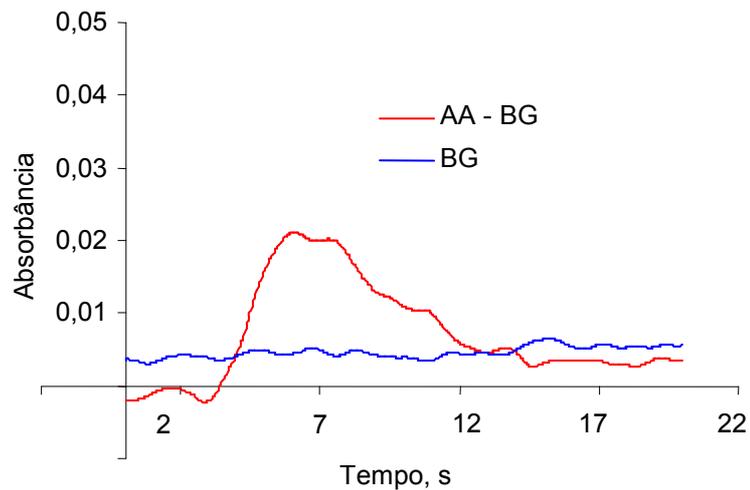
Os valores correspondem a média e ao desvio padrão das medidas em triplicata; o limite de detecção (LD) é  $20 \mu\text{g L}^{-1}$  de Pb na amostra; o LD instrumental é  $2,0 \mu\text{g L}^{-1}$  de Pb.

### 5.3.8. Perfil do sinal do Pb(II) obtido por FI-SPE-F AAS

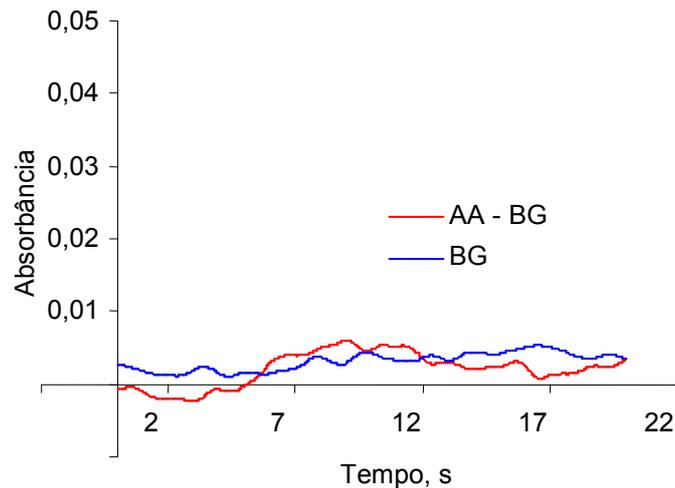
As Figs. 30 e 31 mostram, respectivamente, o perfil do sinal do Pb(II) na ausência e na presença de antimoniato de meglumina, podendo-se observar que quando o antimoniato de meglumina é diluído 10 vezes, ele não interfere no Pb(II), uma vez que o perfil do sinal de Pb(II) na solução de referência e na amostra adicionada de Pb(II) foram semelhantes. Além disso, o sinal de Pb(II) na solução branco (neste caso a água deionizada), pode ser considerado desprezível, conforme mostrado na Fig. 32.



**Figura 30.** Perfil típico dos sinais de absorção atômica e de fundo, obtidos a partir de Pb(II)  $40 \mu\text{g L}^{-1}$ , por FI-SPE-F AAS, nas seguintes condições: solução tampão:  $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{NaOH}$  com pH 6,8; eluição com  $\text{HCl } 1 \text{ mol L}^{-1}$ ; vazão das soluções de Pb(II) e do eluente: 2,2 e  $5,4 \text{ mL min}^{-1}$ , respectivamente.



**Figura 31.** Perfil típico dos sinais de absorção atômica e de fundo, obtidos a partir de Pb(II)  $40 \mu\text{g L}^{-1}$  em presença de antimonato de meglumina diluído 10 vezes, por FI-SPE-F AAS, nas seguintes condições: solução tampão:  $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{NaOH}$  com pH 6,8; eluição com  $\text{HCl } 1 \text{ mol L}^{-1}$ ; vazão das soluções de Pb(II) e do eluente: 2,2 e  $5,4 \text{ mL min}^{-1}$ , respectivamente.



**Figura 32.** Perfil típico dos sinais de absorção atômica e de fundo, obtidos a partir do branco (água deionizada), por FI-SPE-F AAS, nas seguintes condições: solução tampão:  $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{NaOH}$  com pH 6,8; eluição com  $\text{HCl}$   $1 \text{ mol L}^{-1}$ ; vazão das soluções de  $\text{Pb(II)}$  e do eluente: 2,2 e  $5,4 \text{ mL min}^{-1}$ , respectivamente.

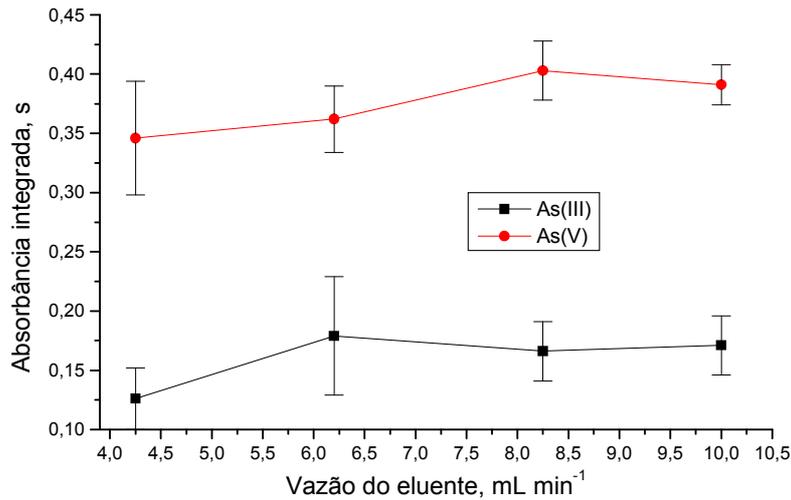
### 5.3.9. Teste de recuperação de $\text{Pb(II)}$ e determinação por F AAS

A fim de se comparar os resultados obtidos por FI-SPE-FAAS, fez-se teste de recuperação de  $\text{Pb(II)}$  utilizando-se a técnica F AAS, adicionando-se de  $\text{Pb(II)}$   $4 \text{ mg L}^{-1}$ , na forma de  $\text{Pb(NO}_3)_2$ , às amostras de antimoniato de meglumina em diferentes concentrações. A recuperação de  $\text{Pb(II)}$  no antimoniato de meglumina foi de 48 e 99% para a amostra sem diluição e 10 vezes diluída, respectivamente.

## 5.4. OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES PARA A DETERMINAÇÃO DE $\text{As(V)}$ POR FI-SPE-HG AAS

### 5.4.1. Influência da vazão do eluente nos sinais de $\text{As(III)}$ e $\text{As(V)}$

A vazão do eluente precisa ser otimizada de modo a obter-se a máxima sensibilidade com o menor tempo de pré-concentração. Assim, foram estudadas as vazões de 4,2; 6,2; 8,2 e  $10 \text{ mL min}^{-1}$ . A Fig. 33 mostra que, em todas as vazões estudadas, houve pouca variação do sinal analítico e, como condição de compromisso, optou-se pela vazão de  $6,2 \text{ mL min}^{-1}$ .



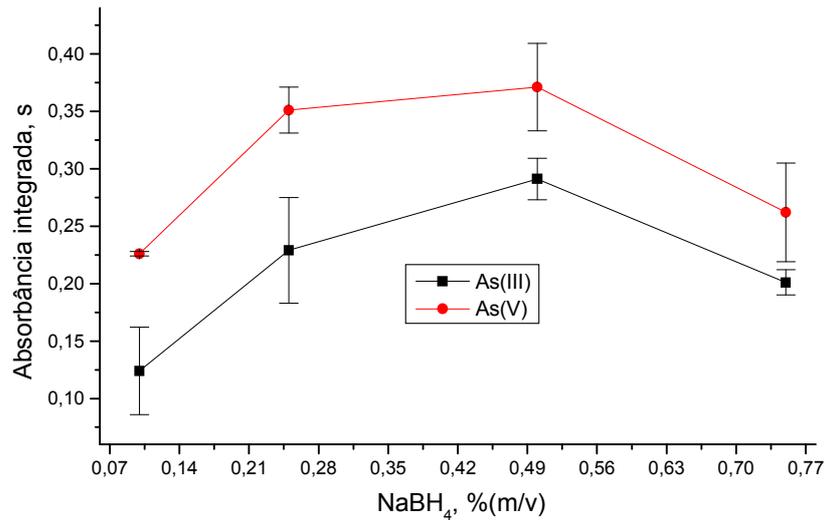
**Figura 33.** Influência da vazão do eluente na intensidade dos sinais de As(III) e As(V), nas seguintes condições: As(III) 10  $\mu\text{g L}^{-1}$  e As(V) 10  $\mu\text{g L}^{-1}$ ; redutor  $\text{NaBH}_4$  0,5% m/v; eluição com  $\text{HCl}$  4 mol  $\text{L}^{-1}$ ; pré-concentração em presença de  $\text{NaOH}$  1 mol  $\text{L}^{-1}$ ; vazão das soluções padrões: 7,7 mL  $\text{min}^{-1}$  e determinação por FI-SPE-HG AAS (n = 3).

#### 5.4.2. Influência da concentração de $\text{NaBH}_4$ nos sinais de As(III) e As(V)

Tendo em vista que em concentrações relativamente baixas de  $\text{NaBH}_4$ , somente a espécie As(III) é convertida a hidreto,<sup>65</sup> fez-se o estudo da influência da concentração de  $\text{NaBH}_4$  nos sinais do As(III) e As(V).

A Fig. 34 mostra um decréscimo do sinal do analito em presença de  $\text{NaBH}_4$  em concentrações inferiores a 0,5% m/v, o que pode ser atribuído a uma quantidade insuficiente do agente redutor para a geração dos hidretos. Em concentrações superiores a 0,5% m/v, o decréscimo do sinal obtido pode ser atribuído ao excesso de espuma gerada no separador gás-líquido o que dificulta a liberação dos hidretos para a cela de atomização. Assim, a concentração de  $\text{NaBH}_4$  foi fixada em 0,5% m/v para as subseqüentes determinações de As.

<sup>65</sup> NARSITO, A. J., AGTERDENBOS, J., *Anal. Chim. Acta*, 197 (1987) 315-321.



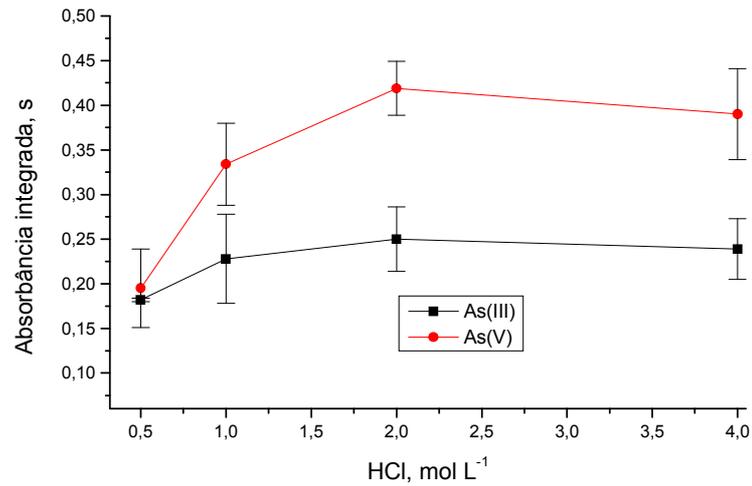
**Figura 34.** Influência da concentração de NaBH<sub>4</sub> nos sinais de As(III) e As(V), nas seguintes condições: As(III) 5 µg L<sup>-1</sup> e As(V) 5 µg L<sup>-1</sup>; pré-concentração em presença de NaOH 1 mol L<sup>-1</sup>; eluição com HCl 1 mol L<sup>-1</sup>; vazão das soluções de As e do eluente: 7,7 e 6,2 mL min<sup>-1</sup>, respectivamente e determinação por FI-SPE-HG AAS (n = 3).

#### 5.4.3. Influência da concentração do eluente nos sinais de As(III) e As(V)

A fim de se conhecer a concentração do eluente mais adequada para a determinação de As(III) e As(V), foi feito um estudo utilizando-se o ácido clorídrico, o qual é geralmente utilizado em HG AAS.<sup>14</sup>

De acordo com a Fig. 35, pode-se verificar que quando foi utilizado HCl 0,5 mol L<sup>-1</sup>, os sinais das duas espécies de As em estudo foram relativamente baixos, quando comparados aos sinais obtidos em concentrações maiores deste ácido. Este fato pode ser atribuído à insuficiente quantidade de HCl para a geração dos hidretos. Quando foi utilizado ácido clorídrico 2 e 4 mol L<sup>-1</sup>, os sinais das duas espécies de As, foram semelhantes, sendo, então, escolhida a concentração 2 mol L<sup>-1</sup> para os estudos subsequentes.

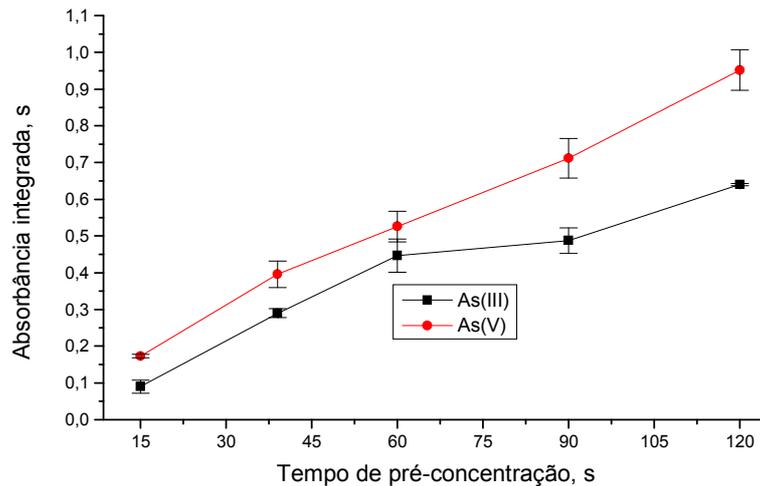
<sup>14</sup> DEDINA, J., TSALEV, D. L., *Hydride Generation Atomic Absorption Spectrometry*, John Wiley & Sons, 1<sup>a</sup> ed., Chichester, UK (1995) 151-181.



**Figura 35.** Influência da concentração do eluente nos sinais de As(III) e As(V), nas seguintes condições: As(III)  $10 \mu\text{g L}^{-1}$  e As(V)  $10 \mu\text{g L}^{-1}$ ; redutor  $\text{NaBH}_4$  0,5% m/v; pré-concentração em presença de  $\text{NaOH}$   $1 \text{ mol L}^{-1}$ ; vazão das soluções padrões e do eluente: 7,7 e  $6,2 \text{ mL min}^{-1}$ , respectivamente e determinação por FI-SPE-HG AAS ( $n = 3$ ).

#### 5.4.4. Influência do tempo de pré-concentração no sinal das espécies de As

Como pode ser observado na Fig. 36, há uma relação quase linear entre a intensidade do sinal dos analitos e o tempo de pré-concentração, para o intervalo de tempo de 15 a 120 segundos. Não ocorrendo assim, problemas de perda de sensibilidade, possivelmente, em decorrência da saturação dos sítios ativos da resina. Assim, foi escolhido o tempo de pré-concentração de 60 s para os estudos subseqüentes.

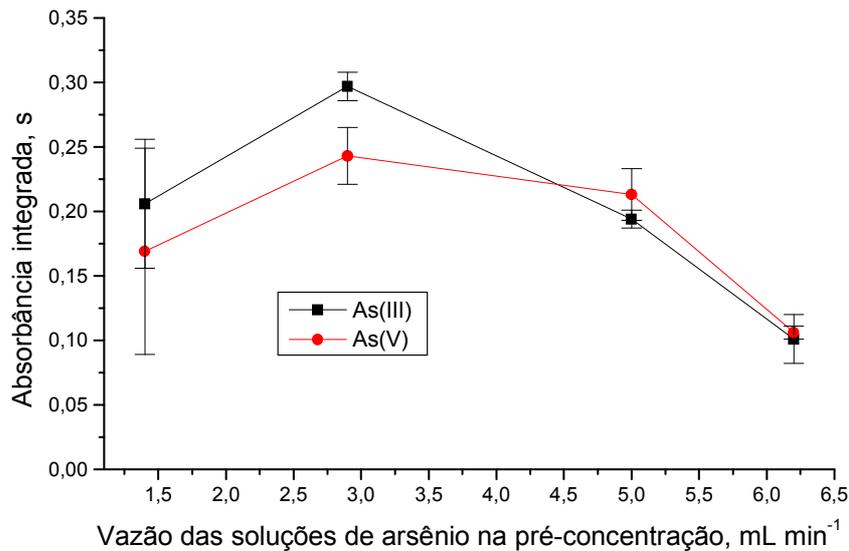


**Figura 36.** Influência do tempo de pré-concentração nos sinais de As(III) e As(V), nas seguintes condições: As(III)  $5 \mu\text{g L}^{-1}$  e As(V)  $5 \mu\text{g L}^{-1}$ ; redutor  $\text{NaBH}_4$  0,5% m/v; pré-concentração em presença de  $\text{NaOH}$   $1 \text{ mol L}^{-1}$ , eluição com  $\text{HCl}$   $2 \text{ mol L}^{-1}$ ; vazão das soluções de As e do eluente: 7,7 e  $6,2 \text{ mL min}^{-1}$ , respectivamente e determinação por FI-SPE-HG AAS ( $n = 3$ ).

#### 5.4.5. Influência da vazão das soluções de As(III) e As(V) na etapa de pré-concentração

O estudo da vazão mostra a velocidade mais adequada em que amostra deverá percolar através da fase sólida, de modo a se obter uma interação mais efetiva entre o analito e a fase sólida, tanto para sistemas baseados em reações de complexação quanto para sistemas que utilizam troca aniônica, como é o caso da determinação de arsênio no presente trabalho.

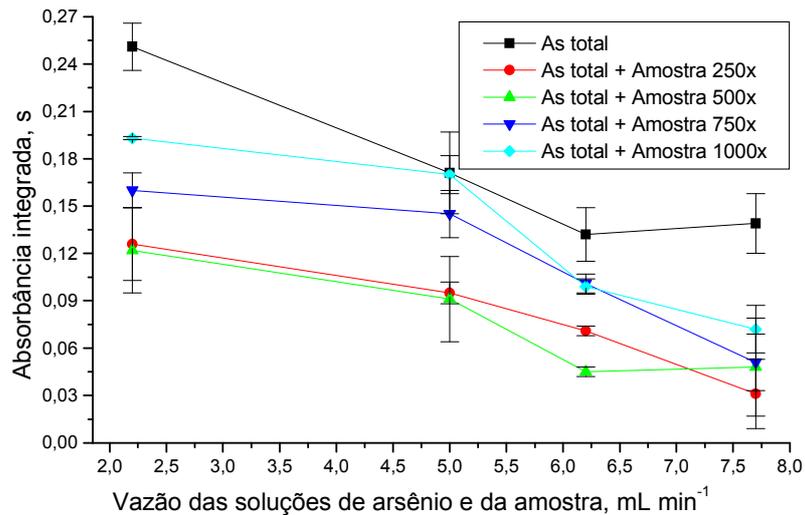
Na Fig. 37 pode-se observar que ambas as espécies de arsênio mostraram um comportamento similar na presença de  $\text{NaOH}$   $1 \text{ mol L}^{-1}$  durante a etapa de pré-concentração, para todas as vazões estudadas, sendo que os sinais mais intensos, para ambas as espécies de As foram obtidos na vazão de  $3 \text{ mL min}^{-1}$ . Porém, a vazão de  $5 \text{ mL min}^{-1}$  foi escolhida em função das espécies As(III) e As(V) mostrarem sinais de mesma intensidade, o que possibilita a determinação da concentração total de arsênio [As(III) + As(V)], sem etapas prévias de oxidação ou redução das referidas espécies.



**Figura 37.** Influência das vazões das soluções de As(III) e As(V) durante a pré-concentração, nas seguintes condições: As(III)  $10 \mu\text{g L}^{-1}$  e As(V)  $10 \mu\text{g L}^{-1}$ ; redutor  $\text{NaBH}_4$  0,5% m/v; eluição com  $\text{HCl}$   $2 \text{ mol L}^{-1}$ ; pré-concentração em presença de  $\text{NaOH}$   $1 \text{ mol L}^{-1}$ ; vazão das soluções de As e do eluente: 7,7 e  $6,2 \text{ mL min}^{-1}$ , respectivamente e determinação por FI-SPE-HG AAS ( $n = 3$ ).

Após o estudo com as soluções de referência de As(III) e As(V), fez-se o estudo da vazão das soluções contendo as referidas espécies em presença do antimoniato de meglumina. Foi utilizada uma solução contendo ambas as espécies de As(III) e As(V), a qual foi adicionada à amostra de antimoniato de meglumina em diferentes diluições feitas com água deionizada: 250, 500, 750 e 1000 vezes.

Na Fig. 38 pode-se observar que quanto menor é a vazão das soluções, maior é o sinal das espécies inorgânicas de arsênio, o que era esperado, uma vez que quanto menor for a velocidade de contato entre o analito e a fase estacionária, mais eficiente deverá ser o processo de pré-concentração. Porém, para a vazão de  $2,2 \text{ mL min}^{-1}$ , quando se obteve a maior intensidade de sinal do As total, a recuperação do mesmo em presença de antimoniato de meglumina, variou de 48 a 77%. Assim sendo, a vazão de  $5 \text{ mL min}^{-1}$  foi escolhida uma vez que a recuperação de As total foi 85 e 99% para as amostras diluídas 750 e 1000 vezes.



**Figura 38.** Influência das diferentes vazões das soluções de arsênio durante a pré-concentração, nas seguintes condições: As(III)  $10 \mu\text{g L}^{-1}$  e As(V)  $10 \mu\text{g L}^{-1}$  denominada de As total e As total na presença da amostra em diferentes diluições; redutor  $\text{NaBH}_4$  0,5% m/v; eluição com  $\text{HCl}$   $2 \text{ mol L}^{-1}$ ; pré-concentração em presença de  $\text{NaOH}$   $1 \text{ mol L}^{-1}$ ; vazão das soluções de As e do eluente: 7,7 e  $6,2 \text{ mL min}^{-1}$ , respectivamente e determinação por FI-SPE-HG AAS ( $n = 3$ ).

#### 5.4.6. Influência da concentração de NaOH na pré-concentração seletiva de As(V)

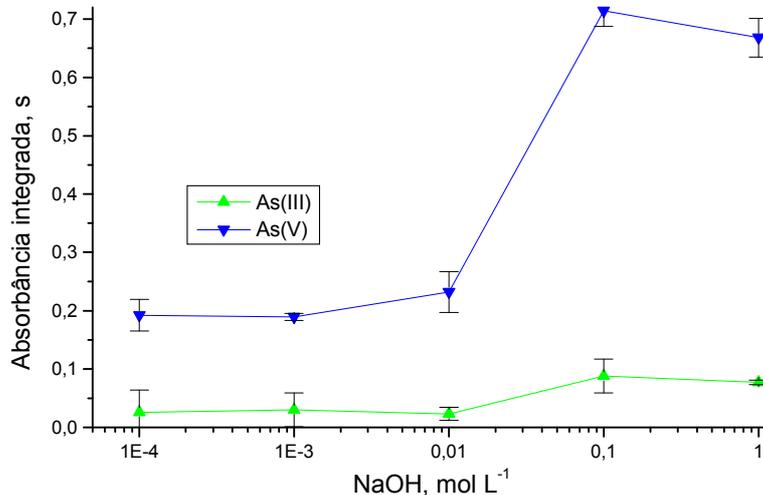
O estudo da concentração de NaOH para retenção seletiva de As(V) é importante, uma vez que, para uma faixa de pH de 4 a 14, a espécie As(V) deverá estar negativamente carregada, podendo assim, interagir com uma resina de troca aniônica. No caso do As(III), somente em pH superior a 10 a espécie deverá estar dissociada e dessa forma irá interagir com uma resina de troca aniônica.<sup>46</sup> Assim, estudou-se diferentes concentrações de NaOH (de  $10^{-4}$  a  $1 \text{ mol L}^{-1}$ ), para a retenção seletiva de As(V). O ácido sulfúrico foi escolhido como eluente em função deste ser utilizado em sistemas de extração em fase sólida para a separação de espécies de arsênio e antimônio.

Segundo relatado na literatura,<sup>47</sup> quando a pré-concentração é feita em meio NaOH e a eluição com  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , utilizando extração em fase sólida com resina de troca aniônica, as espécies de arsênio deverão ficar retidas na resina e as espécies de antimônio deverão passar pela mesma, sem interagir com a fase estacionária.

<sup>46</sup> KOH, J., KWON, Y., PAK, Y., *Microchem. J.*, 80 (2005) 195-199.

<sup>47</sup> KORKISCH, J., *Handbook of Ion Exchange Resins: Their Application to Inorganic Analytical Chemistry*, Volume 1, CRC Press, Boca Raton, Florida, EUA (1989).

A Fig. 39 mostra que não há sinal de As(III) em presença de NaOH  $10^{-4}$  a  $10^{-2}$  mol  $L^{-1}$ . Entretanto, há sinal de As(V), na presença de diferentes concentrações de NaOH na etapa de pré-concentração. Estes resultados mostram a possibilidade de especiação de arsênio através do controle do pH da amostra na etapa de pré-concentração.

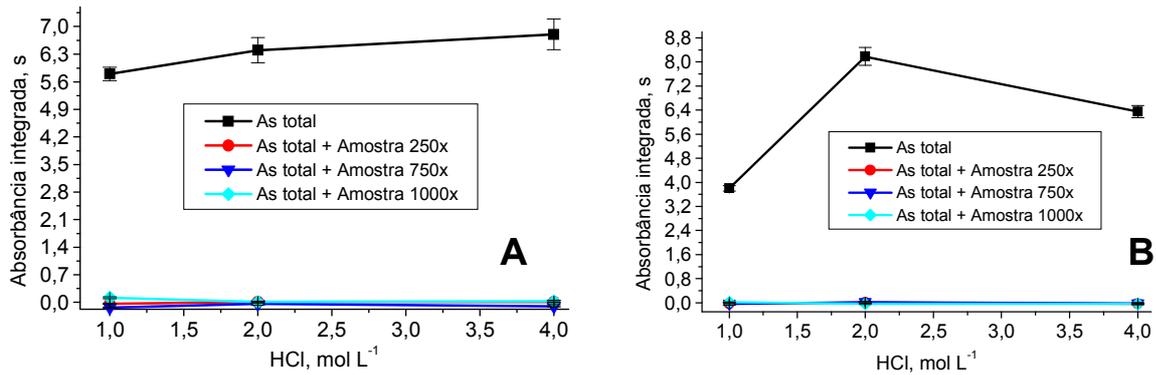


**Figura 39.** Influência da concentração de hidróxido de sódio nos sinais de As(III) e As(V), nas seguintes condições: As(III) e As(V)  $20 \mu\text{g L}^{-1}$ ;  $\text{H}_2\text{SO}_4$   $1 \text{ mol L}^{-1}$  como eluente; redutor  $\text{NaBH}_4$  0,5% m/v; vazão das soluções de arsênio e do eluente: 7,7 e 6,2  $\text{mL min}^{-1}$ , respectivamente e determinação por FI-SPE-HG AAS ( $n = 3$ ).

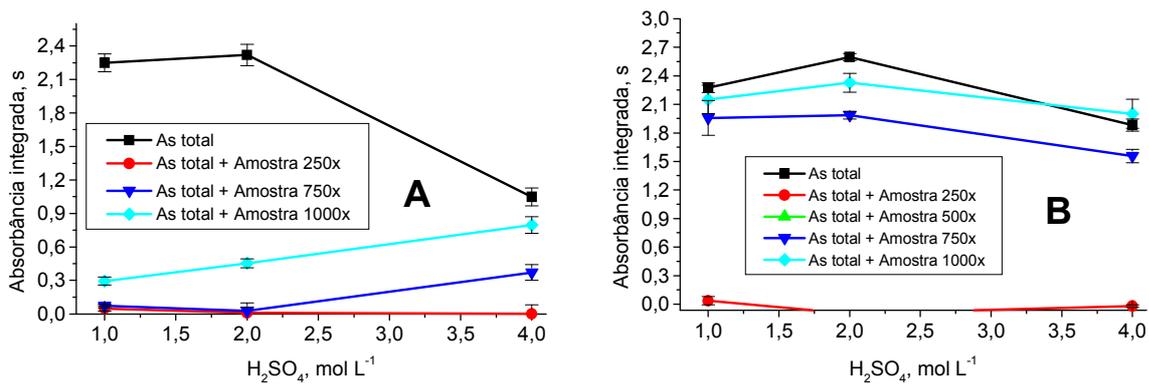
#### 5.4.7. Influência da concentração de NaOH e do eluente na pré-concentração de As(V)

Em virtude da influência da concentração de NaOH na pré-concentração das espécies de arsênio e da influência dos ácidos clorídrico e sulfúrico na eluição, fez-se um estudo utilizando-se diferentes condições reacionais para a determinação de arsênio na presença da matriz (antimoniato de meglumina). Para tanto, utilizou-se soluções de antimoniato de meglumina em diferentes concentrações, contendo cada uma  $20 \mu\text{g L}^{-1}$  de As(III) e  $20 \mu\text{g L}^{-1}$  de As(V).

A Fig. 40 mostra que tanto com NaOH  $1 \text{ mol L}^{-1}$  (A), quanto com NaOH  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  (B), não houve recuperação do sinal de arsênio para todas as concentrações de HCl e antimoniato de meglumina estudadas. Entretanto, quando a pré-concentração foi feita em meio NaOH  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  e a eluição com  $\text{H}_2\text{SO}_4$   $1 \text{ mol L}^{-1}$ , conforme mostrado na Fig. 41 (B), a recuperação foi em torno de 95%, o que mostra a maior eficiência do  $\text{H}_2\text{SO}_4$  com relação ao HCl.



**Figura 40.** Influência da concentração de NaOH e do eluente na pré-concentração de As total (As(III) e As(V)  $20 \mu\text{g L}^{-1}$ ), nas seguintes condições: eluição com HCl; redutor  $\text{NaBH}_4$  0,5% m/v; vazão da solução de As e do eluente: 6,2 e 7,7  $\text{mL min}^{-1}$ , respectivamente. Em A, foi utilizada solução de NaOH  $1 \text{ mol L}^{-1}$  e em B, solução de NaOH  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  e determinação por FI-SPE-HG AAS ( $n = 3$ ).



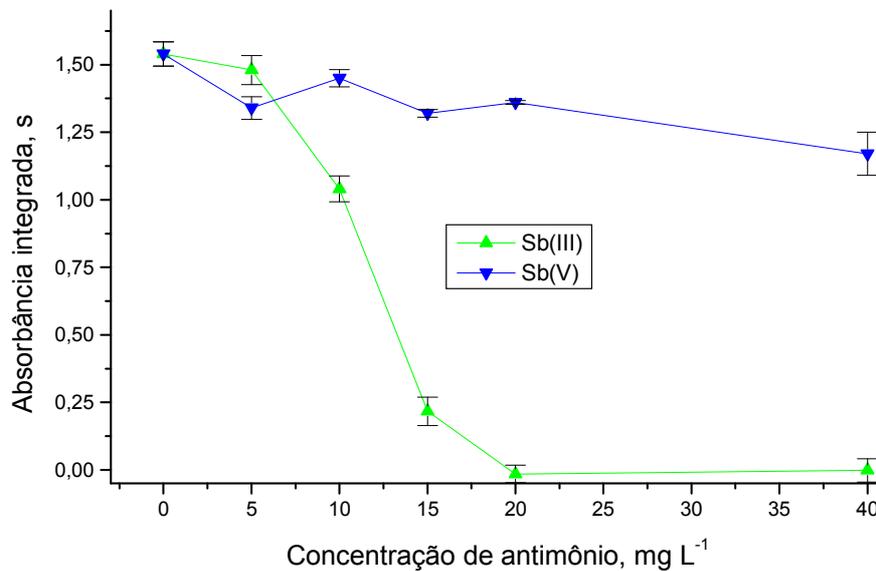
**Figura 41.** Influência da concentração de NaOH e do eluente na pré-concentração de As total (As(III) e As(V)  $20 \mu\text{g L}^{-1}$ ), nas seguintes condições: eluição com  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ; redutor  $\text{NaBH}_4$  0,5% m/v; vazão da solução de As e do eluente: 6,2 e 7,7  $\text{mL min}^{-1}$ , respectivamente. Em A foi utilizado NaOH  $1 \text{ mol L}^{-1}$  e em B NaOH  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  e determinação por FI-SPE-HG AAS ( $n = 3$ ).

#### 5.4.8 Influência da concentração de Sb(III) e Sb(V) no sinal das espécies inorgânicas de As

Após a otimização das condições experimentais para a determinação de As(V) e As total em antimoniato de meglumina, avaliou-se a interferência das espécies Sb(III) e Sb(V) na determinação de arsênio. Dessa forma, foram preparadas seis soluções

contendo, respectivamente 0, 5, 10, 15, 20 e 40 mg L<sup>-1</sup> de Sb(V) e em cada uma delas 10 µg L<sup>-1</sup> de As(III) e 10 µg L<sup>-1</sup> de As(V). Foram também preparadas outras seis soluções contendo, respectivamente 0, 5, 10, 15, 20 e 40 mg L<sup>-1</sup> de Sb(III) e em cada uma delas 10 µg L<sup>-1</sup> de As(III) e 10 µg L<sup>-1</sup> de As(V).

Na Fig. 42 pode-se observar que a espécie Sb(III) suprime o sinal do As, mais acentuadamente que a espécie Sb(V), uma vez que em presença de Sb(III) 20 mg L<sup>-1</sup>, a intensidade do sinal do As total foi totalmente suprimido. O mesmo efeito não é observado na presença de Sb(V), sendo o sinal do As total praticamente constante na presença de até 40 mg L<sup>-1</sup> de Sb(V).



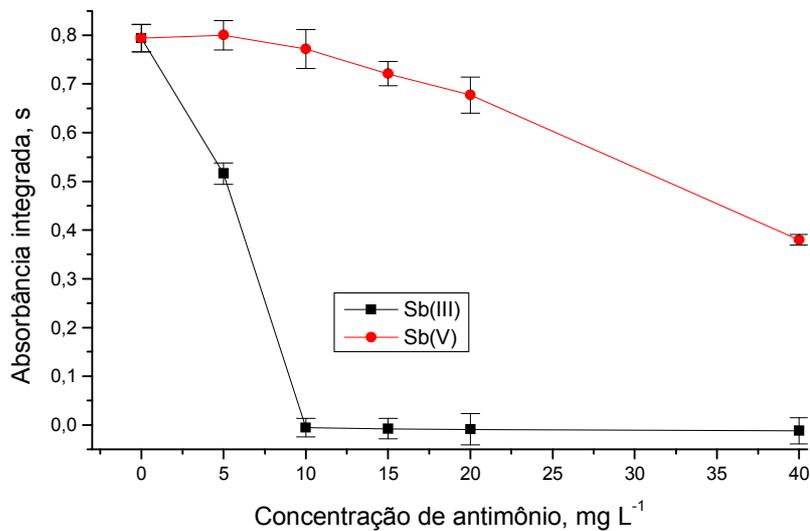
**Figura 42.** Influência da concentração de Sb(III) e Sb(V) no sinal de As total (As(III) 10 µg L<sup>-1</sup> e As(V) 10 µg L<sup>-1</sup>), nas seguintes condições: pré-concentração em presença de NaOH 1 mol L<sup>-1</sup>; eluição com HCl 1 mol L<sup>-1</sup>; redutor NaBH<sub>4</sub> 0,5% m/v; vazão das soluções de As e do eluente: 7,7 e 6,2 mL min<sup>-1</sup>, respectivamente e determinação por FI-SPE-HG AAS (n = 3).

De acordo com a literatura,<sup>47</sup> a separação de arsênio e antimônio, usando-se extração em fase sólida com resina de troca aniônica, pode ser obtida utilizando-se NaOH 1 mol L<sup>-1</sup> na etapa de pré-concentração e H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1 mol L<sup>-1</sup> como eluente. Nessas condições, o arsênio deverá ficar retido na resina e o antimônio deverá passar pela coluna sem interagir com a mesma.

<sup>47</sup> KORKISCH, J., Handbook of Ion Exchange Resins: Their Application to Inorganic Analytical Chemistry, Volume 1, CRC Press, Boca Raton, Florida, EUA (1989).

Assim, fez-se um estudo para avaliar as interferências ocasionadas pelas espécies inorgânicas de antimônio no sinal do As total, utilizando-se NaOH 1 mol L<sup>-1</sup> na etapa de pré-concentração e H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1 mol L<sup>-1</sup> como eluente.

Na Fig. 43, nas condições indicadas pela literatura para a separação de arsênio e antimônio, não foi possível diminuir a interferência ocasionada pelas espécies de antimônio no sinal do As total, uma vez que na presença de 10 mg L<sup>-1</sup> de Sb(III), o sinal do As total foi totalmente suprimido. A interferência ocasionada pela espécie Sb(V) foi menos intensa uma vez que na presença de 40 mg L<sup>-1</sup> da mesma, o sinal de As total foi suprimido em 50%.



**Figura 43.** Influência da concentração de Sb(III) e Sb(V) no sinal de As total, nas seguintes condições: As(III) 10 µg L<sup>-1</sup> e As(V) 10 µg L<sup>-1</sup>; pré-concentração em presença de NaOH 1 mol L<sup>-1</sup>; eluição com H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1 mol L<sup>-1</sup>; redutor NaBH<sub>4</sub> 0,5% m/v; vazão das soluções de As e do eluente: 7,7 e 6,2 mL min<sup>-1</sup>, respectivamente e determinação por FI-SPE-HG AAS (n = 3).

Assim, de acordo com os resultados obtidos, pode-se concluir que a espécie Sb(III) exerce uma influência mais severa sobre o sinal das espécies inorgânicas de arsênio, sendo que nenhuma das condições reacionais estudadas foi eficiente para inibir a interferência do Sb(III) em concentrações superiores a 5 mg L<sup>-1</sup>. Porém ao se utilizar HCl 1 mol L<sup>-1</sup> como eluente, os sinais do arsênio permanecem praticamente inalterados na presença de até 20 mg L<sup>-1</sup> de Sb(V).

#### 5.4.9. Determinação seletiva de As(V) por FI-SPE-HG AAS

Após a otimização das condições reacionais para a determinação seletiva de As(V), mostrada na Tabela 11 (vide item 5.4.12), fez-se a determinação desta espécie no antimoniato de meglumina. O As(V) não foi detectado, sendo o LD  $2,65 \text{ mg L}^{-1}$  de As(V). Porém, o mesmo argumento utilizado para justificar o uso de FI-SPE-F AAS para a determinação de chumbo no antimoniato de meglumina vale também para a determinação de arsênio por FI-SPE-HG AAS, uma vez que a concentração total máxima permitida de metais pesados em medicamentos é  $10 \text{ mg L}^{-1}$ .

#### 5.4.10. Teste de recuperação de As(V) e determinação por FI-SPE-HG AAS

Com o intuito de verificar possíveis interferências da matriz na determinação de As(V), foi feita a adição de As(V) na forma inorgânica (solução feita a partir de  $\text{Na}_2\text{HAsO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ) à amostra de um determinado lote de antimoniato de meglumina. A adição de arsênio foi feita a alíquotas da amostra diluída 250, 500 e 1000 vezes com água deionizada. A pré-concentração foi feita na presença de NaOH em diferentes concentrações. Os resultados obtidos são mostrados na Tabela 9.

Tabela 9. Influência da matriz e da concentração de NaOH na recuperação de As(V) determinado por FI-SPE-HG AAS.

Fator de diluição da amostra de antimoniato de meglumina	NaOH, $\text{mol L}^{-1}$	Recuperação de As(V), %
250	0,1	19
250	0,01	89
250	0,001	90
500	0,1	24
500	0,01	94
500	0,001	104
1000	0,1	82
1000	0,01	92
1000	0,001	98

De acordo com os resultados mostrados na Tabela 9, conclui-se que há influência da matriz e da concentração de NaOH utilizado durante a etapa de pré-concentração. Na solução da amostra diluída 250 vezes, a recuperação do analito foi relativamente baixa para todas as concentrações de NaOH diminuindo com o aumento da concentração de hidróxido da base. Na amostra diluída, 500 e 1000 vezes pode-se observar que a recuperação foi satisfatória quando a concentração de NaOH era  $0,001 \text{ mol L}^{-1}$ . Dessa

forma o fator de diluição da amostra foi fixado em 500 vezes e a concentração de NaOH em  $0,001 \text{ mol L}^{-1}$ , para a determinação de As(V), a fim de minimizar a influência da matriz.

#### 5.4.11. Determinação de As total por FI–SPE–HG AAS

Após o procedimento de oxidação do As(III), conforme descrito no item 4.12, fez-se a determinação de As total no antimoniato de meglumina. A concentração de As total, na referida amostra, foi inferior ao limite de detecção, sendo este de  $6 \text{ mg L}^{-1}$ .

#### 5.4.12. Teste de recuperação de As total e determinação por FI–SPE–HG AAS

A fim de se verificar a eficiência do processo de oxidação das espécies inorgânicas de arsênio, fez-se um ensaio de recuperação, utilizando-se uma solução de As(III) e também soluções de As(III) em presença da amostra de antimoniato de meglumina diluída 500 vezes em água deionizada. O procedimento de oxidação foi feito conforme o item 4.12, sendo que após a oxidação do As(III), o pH da solução foi ajustado em torno de 6. Os valores de recuperação foram comparados aos obtidos quando uma solução de As(V)  $40 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$  foi submetida ao mesmo procedimento de oxidação, cujos resultados são mostrados na Tabela 10.

Tabela 10. Recuperação de As(III) após oxidação e determinação por FI–SPE–HG AAS.

Soluções	Recuperação, %
As(III) $40 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$ + 300 $\mu\text{L}$ água régia	98
As(III) $40 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$ + 500 $\mu\text{L}$ água régia	105
As(III) $40 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$ + 1000 $\mu\text{L}$ água régia	50
As(III) $40 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$ + 300 $\mu\text{L}$ água régia + 1000 $\mu\text{L}$ amostra	--
As(III) $40 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$ + 500 $\mu\text{L}$ água Régia + 1000 $\mu\text{L}$ amostra	94
As(III) $40 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$ + 1000 $\mu\text{L}$ água Régia + 1000 $\mu\text{L}$ amostra	68

De acordo com a Tabela 10, pode-se observar que 300 e 500  $\mu\text{L}$  de água régia foram adequados para a oxidação do As(III). Porém, em presença da amostra, quando se utilizou 300  $\mu\text{L}$  de água régia, houve a formação de precipitado durante o aquecimento da solução. Assim, optou-se por utilizar 500  $\mu\text{L}$  de água régia para a oxidação do As(III).

Na Tabela 11 estão mostrados todos os parâmetros utilizados para a determinação de Sb(III) e Pb(II) por FI–SPE–F AAS e As(V) e As total por FI–SPE–HG AAS, os quais foram definidos e ajustados previamente as determinações.

Tabela 11. Condições operacionais dos métodos desenvolvidos para a determinação de Sb(III), Pb(II), As(V) e As total.

Condições operacionais	Sb(III)	Pb(II)	As(V)	As total
Vazão da solução da amostra (mL min <sup>-1</sup> )	1,1	2,2	5,0	5,0
Vazão do eluente (mL min <sup>-1</sup> )	4,1	5,4	6,2	6,2
Volume do eluente por ciclo (mL)	1,5	4,5	6,2	6,2
Tempo de pré-concentração (s)	300	180	60	60
Volume de amostra por ciclo (mL)	5,5	6,6	5,0	5,0
Concentração do eluente (HCl, mol L <sup>-1</sup> )	2	1	---	---
Concentração do eluente (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , mol L <sup>-1</sup> )	---	---	1	1
Concentração de NaOH (mol L <sup>-1</sup> )	---	---	0,001	0,001
Concentração de NaBH <sub>4</sub> (% m/v)	---	---	0,5	0,5
Volume de NaBH <sub>4</sub> (mL)	---	---	14,2	14,2
pH	5,8	6,8	11	11

Tabela 12. Parâmetros de mérito dos métodos desenvolvidos para a determinação de Sb(III), Pb(II), As(V) e As total.

Figuras de Mérito	Sb(III)	Pb(II)	As(V)	As total
LD (µg L <sup>-1</sup> )	100	2,0	5,3	12,5
LD na amostra (mg L <sup>-1</sup> )	260	0,02	2,65	6,0
Coeficiente de correlação linear da curva de calibração	0,997	0,998	0,992	0,982
Fator de aumento	8	24	---	---
Frequência analítica (ciclos h <sup>-1</sup> )	9	13	20	20
Eficiência de concentração	67	318	---	---

## 6. CONCLUSÃO

---

O método de análise por FI-SPE-F AAS, proposto neste trabalho, mostrou-se adequado para a determinação seletiva de Sb(III) em antimoniato de meglumina, o qual contém cerca de  $81.000 \text{ mg L}^{-1}$  de Sb(V). Além disso, os métodos por FI-SPE-F AAS e FI-SPE-HG AAS, mostraram-se adequados para a determinação de Pb(II) e As(V) e As total, respectivamente, na referida amostra, uma vez que a concentração máxima permitida de metais pesados em medicamentos, segundo os órgãos oficiais,<sup>26</sup> é  $10 \text{ mg L}^{-1}$ . Para as determinações de Sb(III) e Pb(II) foi utilizado sistema em fluxo com extração em fase sólida mediante reação de complexação com a 8-hidroxiquinolina e determinação por F AAS. Dentre todas as variáveis estudadas, como por exemplo, a vazão da solução da amostra, vazão do eluente e tempo de pré-concentração, o controle do pH foi o de maior importância para a complexação seletiva de Sb(III) e também para a pré-concentração de Pb(II), sendo estes respectivamente 5,8 e 6,8. Outro ponto importante foi o controle da concentração máxima possível de Sb(V) durante a determinação de Sb(III), sendo esta  $30 \text{ mg L}^{-1}$ . O LD na amostra e a eficiência de pré-concentração de Sb(III) e Pb(II) foram  $260 \text{ mg L}^{-1}$  e 67 e  $20 \mu\text{g L}^{-1}$  e 318, respectivamente.

As determinações de As(V) e As total foram feitas utilizando-se sistema em fluxo com extração em fase sólida, com resina de troca aniônica (Dowex 1-X8<sup>®</sup>) e posterior terminação por HG AAS. Neste caso, o controle da concentração de NaOH, durante a etapa de pré-concentração, foi necessário para a retenção seletiva de As(V). Além disso, fez-se um estudo da influência das espécies Sb(III) e Sb(V) na determinação de As, verificando-se que o Sb(III) exerce um efeito de supressão maior do que Sb(V) sobre o sinal do arsênio. Com o método proposto, foi possível determinar arsênio em presença de até  $162 \text{ mg L}^{-1}$  de antimônio, sendo o LD na amostra 2,65 e  $6,0 \text{ mg L}^{-1}$ , respectivamente para As(V) e As total.

---

<sup>26</sup> FARMACOPÉIA BRASILEIRA IV Edição- 6<sup>ª</sup> Fascículo, Ed. Atheneu, São Paulo, Brasil (2005).

## 7. SUGESTÕES PARA FUTUROS TRABALHOS

---

De acordo com os procedimentos propostos, FI-SPE-F AAS e FI-SPE-HG AAS, foi possível determinar as espécies inorgânicas de antimônio, arsênio e chumbo em amostra de medicamento injetável a base de antimônio pentavalente. Como sugestões para trabalhos futuros nessa linha de pesquisa podem ser citados:

- Uso de outros agentes complexantes para estudos de especiação de antimônio nesta amostra de medicamento, como por exemplo, resina quelante com grupo funcional -SH (Duolite GT-73).
- Uso da 8-hidroxiquinolina imobilizada em tubos de silicone (Sil-8-HQ) para estudos de especiação de antimônio, objetivando com isso diminuir problemas de pressão de retorno intrínsecos ao uso de colunas empacotadas.
- Montar uma nova configuração para o sistema em fluxo para que a espécie Sb(V) possa ser determinada de forma alternada com a espécie Sb(III);
- Determinar a concentração de As total na forma de As(III), uma vez que em certas condições de pH esta espécie também interage com resinas de troca aniônica e assim evitar problemas associados a procedimentos de oxidação em sistema aberto.

## **8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---

1. ANTHEMIDIS, A. N., MARTAVALTZOGLU, E. K., Determination of arsenic(III) by flow injection solid phase extraction coupled with on-line hydride generation atomic absorption spectrometry using a PTFE turnings-packed micro-column, *Anal. Chim. Acta*, 573 - 574 (2006) 413-418.
2. ANTHEMIDIS, A. N., ZACHARIADIS, G. A., STRATIS, J. A., On-line solid phase extraction system using PTFE packed column for the flame atomic absorption spectrometric determination of copper in water samples, *Talanta*, 54 (2001) 935-942.
3. BAG, H., TÜRKER, A. R., COSKUN, R., SAÇAK, M., YIGITOGU, M., Determination of zinc, cadmium, cobalt and nickel by flame atomic absorption spectrometry after preconcentration by poly(ethylene terephthalate) fibers grafted with methacrylic acid, *Spectrochim. Acta Part B*, 55 (2000) 1101-1108.
4. BARRA, C. M., SANTELLI, R. E., ABRÃO, J. J., DE LA GUARDIA, M., Especificação de arsênio – uma revisão, *Quím. Nova*, 23 (2000) 58-70.
5. BAYTAK, S., TÜRKER, A. R., Determination of lead and nickel in environmental samples by flame atomic absorption spectrometry after column solid-phase extraction on Ambersorb-572 with EDTA, *J. Hazard. Mater.*, 129 (2006) 130-136.
6. BERRY, F. J., BRETT, M. E., Studies of antimony oxides formed by dehydration of antimony suspensions in nitric acid, *Inorg. Chim. Acta*, 83 (1984) 167-169.
7. BRAVO-SÁNCHEZ, L. R., DE LA RIVA, B. S., COSTA-FERNÁNDEZ, J. M., PEREIRO, R., SANZ-MEDEL, A., Determination of lead and mercury in sea water by preconcentration in a flow injection system followed by atomic absorption spectrometry detection, *Talanta*, 55 (2001) 1071-1078.
8. CAI, Y., Speciation and analysis of mercury, arsenic, and selenium by atomic fluorescence spectrometry, *Trends Anal. Chem.*, 19 (2000) 62-66.

9. CAMEL, V., Solid phase extraction of trace elements, *Spectrochim. Acta Part B*, 58 (2003) 1177-1233.

10. CAMPANELLA, L., PYRZYNSKA, K., TROJANOWICZ, M., Chemical speciation by flow-injection analysis. A review, *Talanta*, 43 (1996) 825-838.

11. CHULAY, J. D., FLECKENSTEIN, L., SMITH, D. H., Pharmacokinetics of antimony during treatment of visceral leishmaniasis with sodium stibogluconate or meglumine antimoniate, *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 82 (1988) 69-72.

12. COLLEGE OF CHARLESTON,  
["http://www.cofc.edu/applets/ionexchangereaction.gif.htm"](http://www.cofc.edu/applets/ionexchangereaction.gif.htm). Acessada em 08/04/06.

13. COTRAN, R. S., KUMAR, V., ROBBINS, S. L., Patologia estrutural e funcional, Ed. Guanabara Koogan S. A, 5<sup>a</sup> ed., Rio de Janeiro, Brasil (1996) 326-328.

14. DEDINA, J., TSALEV, D. L., Hydride Generation Atomic Absorption Spectrometry, John Wiley & Sons, 1<sup>a</sup> ed., Chichester, UK (1995) 151-181.

15. DE GREGORI, I., QUIROZ, W., PINOCHET, H., PANNIER, F., POTIN-GAUTIER, M., Simultaneous speciation analysis of Sb(III), Sb(V) and (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SbCl<sub>2</sub> by high performance liquid chromatography-hydride generation-atomic fluorescence spectrometry detection (HPLC-HG-AFS): Application to antimony speciation in sea water, *J. Chromatogr. A*, 1091 (2005) 94-101.

16. DENG, T. L., CHEN, Y. W., BELZILE, N., Antimony speciation at ultra trace levels using hydride generation atomic fluorescence spectrometry and 8-hydroxyquinoline as an efficient masking agent, *Anal. Chim. Acta*, 432 (2001) 293-302.

17. DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÂNICA, ANALÍTICA Y QUÍMICA FÍSICA, "<http://www.q1.fcen.uba.ar/materiais/tabelas/pka.pdf>". Acessada em 27/06/06.

18. DOREA, J. G., COSTA, J. M. L., HOLZBECHER, J., RYAN, D. E., MARSDEN, P. D., Antimony accumulation in hair during treatment of leishmaniasis, *Clin. Chem.*, 33 (1987) 2081-2082.

19. DOREA, J. G., MERCHAN-HAMANN, E., RYAN, D. E., HOLZBECHER, J., Retention of antimony in skin biopsies of leishmaniasis patients after treatment with N-methylglucamine antimonate, *Clin. Chem.*, 36 (1990) 680-682.

20. DRESSLER, V. L., POZEBON, D., CURTIUS, A. J., Determination of heavy metals by inductively coupled plasma mass spectrometry after on-line separation and preconcentration, *Spectrochim. Acta Part B*, 53 (1998) 1527-1539.

21. ELÇI, L., ARSLAN, Z., TYSON, J. F., Flow injection solid phase extraction with Chromosorb 102: determination of lead in soil and waters by flame atomic absorption spectrometry, *Spectrochim. Acta Part B*, 55 (2000) 1109-1116.

22. ERDEM, A., EROGLU, A. E., Speciation and preconcentration of inorganic antimony in water by Duolite GT-73 microcolumn and determination by segmented flow injection-hydride generation atomic absorption spectrometry (SFI-HGAAS), *Talanta*, 68 (2005) 86-92.

23. FACULDADE DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE DO PORTO, "<http://www.ff.up/toxicologia/monografias/ano0304/chumbo/toxicidade2.htm>". Acessada em 24/03/06.

24. FANG, Z., Flow Injection Separation and Preconcentration, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, Alemanha (1993).

25. FANG, Z., WELZ, B., SCHLEMMER, G., Analysis of samples with high dissolved solids content using flow-injection flame atomic-absorption spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.*, 4 (1989) 91-95.

26. FARMACOPÉIA BRASILEIRA IV Edição - 6<sup>o</sup> Fascículo, Ed. Atheneu, São Paulo, Brasil (2005).

27. FILELLA, M., BESILE, N., Antimony in the environment: a review focused on natural waters I. Occurrence, *Earth Sci. Rev.*, 57 (2002) 125-176.

28. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ,

[http:// www.fiocruz.br/ccs/glossario/leishmaniose\\_p.htm](http://www.fiocruz.br/ccs/glossario/leishmaniose_p.htm). Acessada em 25/03/06.

29. FLORES, E. M. M., SANTOS, E. P., BARIN, J. S., ZANELLA, R., DRESSLER, V. L., BITTENCOURT, C. F., 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) 819-823.

30. FLORES, E. M. M., SILVA, F. E. B., SANTOS, E. P., PAULA, F. R., BARIN J. S., ZANELLA, R., DRESSLER, V. L., BITTENCOURT, C. F., Determination of total arsenic by batch hydride generation atomic absorption spectrometry in injectable drugs containing high levels of Sb(V) as N-methylglucamine antimonate, *Spectrochim. Acta Part B*, 57 (2002) 2095-2102.

31. GARBÓS, S., BULSKA, E., HULANICKI, A., Determination of antimony(III) by flame AAS after microcolumn preconcentration on DETA sorbent, *At. Spectrosc.*, 21 (2000) 128-131.

32. GARBÓS, S., RZEPECKA, M., BULSKA, E., ADAM, H., Microcolumn sorption of antimony(III) chelate for antimony speciation studies, *Spectrochim. Acta Part B*, 54 (1999) 873-881.

33. GARG, B. S., SHARMA, R. K., BHOJAK, N., MITTAL, S., Chelating resins and their applications in the analysis of trace metal ions, *Microchem. J.*, 61 (1999) 94-114.
34. GEBEL, T., Arsenic and antimony: comparative approach on mechanistic toxicology, *Chem.-Biol. Interact.*, 107 (1997) 131-144.
35. GOMEZ, M. M., CAMARA, C., PALACIOS, M. A., GONZALVES, M. A. L., Anionic cartridge preconcentrators for inorganic arsenic, monomethylarsonate and dimethylarsinate determination by on-line HPLC-HG-AAS, *Fresenius J. Anal. Chem.*, 357 (1997) 844-849.
36. GOMES, J. A. N., MONTES, R., CARDOSO, A. A., Spectrophotometric detection of arsenic using flow-injection hydride generation following sorbent extraction preconcentration, *Talanta*, 50 (1999) 959-966.
37. GONG, Z., LU, X., MA, M., WATT, C., LE, X. C., Arsenic speciation analysis, *Talanta*, 58 (2002) 77-96.
38. HARVEY, R. A., CHAMPE, P. C., *Farmacologia ilustrada*, Ed. Artmed, 2<sup>a</sup> ed., Porto Alegre, Brasil (1998) 356-357.
40. HULANICKI, A., Complexation reactions of dithiocarbamates, *Talanta*, 14 (1967) 1371-1392.
41. JAIN, C. K., ALI, J., Arsenic: occurrence, toxicity, and speciation techniques, *Water Res.*, 34 (2000) 4304- 4312.
42. KARLBEG, B., PACEY, G. E., *Flow Injection Analysis – A Practical Guide*, Elsevier, 1<sup>st</sup> ed., Amsterdam, Netherlands (1989).

43. KARTHIKEYAN, S., RAO, T. P., IYER, C. S. P., Determination of arsenic in sea water by sorbent extraction with hydride generation atomic absorption spectrometry, *Talanta*, 49 (1999) 523-530.
44. KATZ, S. D., SALEM, H., The toxicology of chromium with respect to its chemical speciation: a review, *J. Appl. Toxicol.*, 13 (1993) 217-224.
45. KNIPE, G. F. G., The spectrographic analysis of antimony and antimony sulphide for heavy metals, *Spectrochim. Acta Part B*, 15 (1959) 49-55.
46. KOH, J., KWON, Y., PAK, Y., Separation and sensitive determination of arsenic species ( $As^{3+}/As^{5+}$ ) using the yeast-immobilized column and hydride generation in ICP-AES, *Microchem. J.*, 80 (2005) 195-199.
47. KORKISCH, J., Handbook of Ion Exchange Resins: Their Application to Inorganic Analytical Chemistry, Volume 1, CRC Press, Boca Raton, Florida, EUA (1989).
48. KOROLKOVAS, A., BURCKHALTER, J. H., Química farmacêutica, Ed. Guanabara Dois S. A., 1<sup>a</sup> ed., Rio de Janeiro, Brasil (1988) 516-517, 469-471.
49. KRACHLER, M., EMONS, H., ZHENG, J., Speciation of antimony for the 21<sup>st</sup> century promises and pitfalls, *Trends Anal. Chem.*, 20 (2001) 79-90.
50. KUBÁN, V., KOMÁREK, J., ZDRÁHAL, Z., Determination of trace concentrations of copper by FIA-FAAS after preconcentration on chelating sorbents, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 54 (1989) 1785-1794.
51. KUBOVÁ, J., HANÁKOVÁ, V., MEDVED, J., STRESKO, V., Determination of lead and cadmium in human hair by atomic absorption spectrometry procedures after solid phase extraction, *Anal. Chim. Acta*, 337 (1997) 329-334.

52. LARINI, L., Toxicologia, Ed. Manole Ltda, 3<sup>a</sup> ed., São Paulo, Brasil (1993) 131-135.
53. LAUDING, M. W., HARALDSON, C., PAXÉUX, N., Vinil polymer agglomerate based transition metal cation-chelating ion-exchange resin containing the 8-hydroxyquinoline functional group, *Anal. Chem.*, 58 (1986) 3031.
54. LEAL, L. O., SEMENOVA, N. V., FORTEZA, R., CERDÀ, V., Preconcentration and determination of inorganic arsenic using a multisyringe flow injection system and hydride generation-atomic fluorescence spectrometry, *Talanta*, 64 (2004) 1335-1342.
55. LEE, J.D., Química Inorgânica, Ed. Edgard Blucher Ltda, 5<sup>a</sup> ed., São Paulo, Brasil (1999) 204-208.
56. LÉONARD, A., GERBER, G. B., Mutagenicity, carcinogenicity and teratogenicity of antimony compounds, *Mutat. Res.*, 366 (1996) 1-8.
57. LINDEMANN, T., PRANGE, A., DANNECKER, W., NEIDHART, B., Stability studies of arsenic, selenium, antimony and tellurium species in water, urine, fish and soil extracts using HPLC/ICP-MS, *Fresenius J. Anal. Chem.*, 368 (2000) 214-220.
58. LIU, S. H., HSIAO, A. I., QUICK, W. A., Effects of sodium bisulphate, acidic buffers and ammonium sulphate on imazamethabenz phytotoxicity to wild oats, *Crop Prot.*, 11 (1992) 335-340.
59. LOBINSKI, R., Speciation - targets, analytical solutions and markets, *Spectrochim. Acta Part B*, 53 (1998) 177-185.
60. MARSDEN, P. D., Pentavalent antimonials: Old drugs for new diseases, *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 18 (1985) 187-198.

61. MICHALKE, B., Element speciation definitions, analytical methodology, and some examples, *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 56 (2003) 122-139.

62. MIEKELEY, N., MORTARI, S. R., SCHUBACH, A. O., Monitoring of total antimony and its species by ICP-MS and on-line ion chromatography in biological samples from patients treated for leishmaniasis, *Anal. Bioanal. Chem.*, 372 (2002) 495-502.

63. NAGHMUSH, A. M., PYRZYNSKA, K., TROJANOWICZ, M., Flame AAS determination of lead in water with flow injection preconcentration and speciation using functionalized cellulose sorbent, *Talanta*, 42 (1995) 851-860.

64. NARCISE, C. I. S., COO, L. DIC., DEL MUNDO, F. R., On-line preconcentration and speciation of arsenic by flow injection hydride generation atomic absorption spectrometry, *Talanta*, 68 (2005) 298-304.

65. NARSITO, A. J., AGTERDENBOS, J., A study of arsenic(III) and arsenic(V) reduction and or arsine decomposition in hydride-generation atomic absorption spectrometry, *Anal. Chim. Acta*, 197 (1987) 315-321.

66. NIELSEN, S., HANSEN, E. H., Determination of As(III) e As(V) by flow injection hydride generation atomic absorption spectrometry on-line reduction of As(V) by KI, *Anal. Chim. Acta*, 343 (1997) 5-17.

67. OZDEMIR, N., SOYLAK, M., ELCI, L., DOGAN, M., Speciation analysis of inorganic Sb(III) and Sb(V) ions by using mini column filled with Amberlite XAD-8 resin, *Anal. Chim. Acta*, 505 (2004) 37-41.

68. PARRISH, J. R., STEVENSON, R., Chelating resins from 8-hydroxyquinoline, *Anal. Chim. Acta*, 70 (1974) 189-198.

69. POZEBON, D., DRESSLER, V. L., NETO, J. A. G., CURTIUS, A. J., Determination of arsenic(III) and arsenic(V) by electrothermal atomic absorption spectrometry after complexation and sorption on a C-18 bonded silica column, *Talanta*, 45 (1998) 1167-1175.
70. QUEVAUVILLER, P., Trace element speciation for environment, food and health, the Royal Society of chemistry, Cambridge, UK (2001).
71. RAO, T.P., GLADIS, J. M., Quinoline-8-ol and its derivatives as preconcentration agents in flow injection analysis coupled to atomic and molecular spectrometric techniques, *Anal. Sci.*, 18 (2002) 517-524.
72. RATH, S., TRIVELIN, L. A., REBECCA, T. I., TOMAZELA, D. M., JESUS, M. N. J., MARZAL, P. C., Antimoniais empregados no tratamento da leishmaniose: estado da arte, *Quím. Nova*, 26 (2003) 550-555.
73. REIS, B. F., Análise química por injeção em fluxo: vinte anos de desenvolvimento, *Quím. Nova*, 19 (1996) 51-58.
74. REIS, B. F., GINÉ, M. F., KRONKA, E. A. M., A análise química por injeção em fluxo contínuo, *Quím. Nova*, 12 (1989) 82-91.
75. ROBERTS, W. L., MCMURRAY, W. J., RAINEY, P. M., Characterization of the antimonial antileishmanial agent meglumine antimonate (Glucantime), *Antimicrob. Agents Ch.*, 42 (1998) 1076-1082.
76. RUZICKA, J., HANSEN, E. H., Flow injection analysis: Part I. a new concept of fast continuous flow analysis, *Anal. Chim. Acta*, 78 (1975) 145-157.

77. SALDANHA, A. C. R., ROMERO, G. A. S., MERCHAN-HAMANN, E., MAGALHÃES, A. V., MACEDO, V. O., Estudo comparativo entre estibogluconato de sódio BP 88<sup>R</sup> e antimoniato de meglumina no tratamento da leishmaniose cutânea: I. Eficácia e segurança, *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 32 (1999) 383-387.
78. SCHRAMEL, P., XU, LQ., KNAPP, G., MICHAELIS, M., Application of an online preconcentration system in simultaneous ICP-AES, *Microchim. Acta*, 106 (1992) 191-201.
79. SCHVARTSMAN, S., Intoxicações Agudas, Ed. Sarvier, 3<sup>a</sup> ed., São Paulo, Brasil (1985) 232-233.
80. SILVA, P., Farmacologia, Ed. Guanabara Koogan S. A., 5<sup>a</sup> ed., Rio de Janeiro, Brasil (1994) 1110-1111.
81. SMICHOWSKI, P., DE LA CALLE, M. B., MADRID, Y., COBO, M. G., CÁMARA, C., Speciation and preconcentration of Sb(III) and Sb(V) on alumina using phosphoric acid under pH-controlled conditions, *Spectrochim. Acta Part B*, 49 (1994) 1049-1055.
82. SMICHOWSKI, P., MADRID, Y., CÁMARA, C., Analytical methods for antimony speciation in waters at trace and ultratrace levels. A review, *Fresenius J. Anal. Chem.*, 360 (1998) 623-629.
83. SPERLING, M., FANG, Z., WELZ, B., Expansion of dynamic working range and correction for interferences in flame atomic-absorption spectrometry using flow-injection gradient ratio calibration with a single standard, *Anal. Chem.*, 63 (1991) 151-159.
84. STURGEON, R. E., BERMAN, S. S., WILLIE, S. N., DESAULNIERS, J. A. H., Preconcentration of trace elements from seawater with silica-immobilized 8-hydroxyquinoline, *Anal. Chem.*, 53 (1981) 2337-2340.

85. SUGUWARA, K. F., WEETAL, H. H., SCHUKER, G. D., Preparation, properties and application of 8-hydroxyquinoline immobilized chelate, *Anal. Chem.*, 46 (1974) 489-492.
86. TRIVELIN, L. A., ROHWEDDER, J. J. R., RATH, S., Determination of pentavalente antimony in antileishmaniotic drugs using an automated system for liquid-liquid extraction with on-line detection, *Talanta*, 68 (2006) 1536-1543.
87. UGGERUD, H., LUND, W., Use of thiourea in the determination of arsenic, antimony, bismuth, selenium and tellurium by hydrides generation inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.*, 10 (1995) 405-409.
88. ULRICH, N., Speciation of antimony(III), antimony(V) and trimethylstiboxide by ion chromatography with inductively coupled plasma atomic emission spectrometric and mass spectrometric detection, *Anal. Chim. Acta*, 359 (1998) 245-253.
89. VIANNA, G. O., Tratamento da leishmaniose tegumentar por injeções intravenosas de tártaro emético, *Anais do 7º Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia*, 4 (1912) 246-428.
90. VOGEL, A. I. JEFFERY, G. H., BASSET, J., MENDHAM, J., DENNEY, R. C., Química Analítica Quantitativa, Guanabara Koogan, 5ª edição, Rio de Janeiro, Brasil (1992) 154-161.
91. VUCHKOVA, L., ARPADJAN, S., Behaviour of the dithiocarbamate complexes of arsenic, antimony, bismuth, mercury, lead, tin and selenium in methanol with a hydride generator, *Talanta*, 43 (1996) 479-486.
92. WELZ, B., SPERLING, M., Atomic Absorption Spectrometry, 3<sup>rd</sup> ed., Wiley-VCH, Weinheim, Alemanha (1999).

93. WORLD HEALTH ORGANIZATION,  
["http://www.who.int/leishmaniasis/leishmaniasis\\_maps/en/index.html"](http://www.who.int/leishmaniasis/leishmaniasis_maps/en/index.html). Acessada em 01/04/06.
94. YALCIN, S., LE, X. C., Low pressure chromatographic separation of inorganic arsenic species using solid phase extraction cartridges, *Talanta*, 47 (1998) 787-796.
95. ZAGATTO, E. A. G., BRIENZA, S. M. B, ARRUDA, M. A. Z., Sistemas de análises químicas por injeção em fluxo envolvendo troca-iônica: configurações básicas, *Quím. Nova*, 16 (1993) 130-132.
96. ZHANG, X., CORNELIS, R., MEES, L., Speciation of antimony(III) and antimony(V) species by using high-performance liquid chromatography coupled to hydride generation atomic absorption spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.*, 13 (1998) 205-207.