



Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XX Seminário de Iniciação Científica

MÉTODOS TERMOANALÍTICOS APLICADOS EM ANÁLISE FARMACÊUTICA INDUSTRIAL¹

Aline Tais Fries², Laura Maria Marchionatti Kliemann Hass³, Daniela Cristina Pereira⁴.

¹ Resumo elaborado através de revisões, desenvolvido no curso de Habilitação de Farmácia Industrial de Medicamentos da UNIJUI.

² Curso de Habilitação de Farmácia Industrial de Medicamentos da UNIJUI.

³ Farmacêutica Industrial, mestre, docente do Departamento de Ciências da Vida (DCVida) da UNIJUI.

⁴ Farmacêutica Industrial, Responsável Técnica da Farmácia Escola da UNIJUI do DCVida.

Resumo: Nas técnicas de análise térmica as medições efetuadas devem envolver uma propriedade física, cuja medida deve ser expressa em função da temperatura (ou do tempo) e sob um programa controlado de temperatura. Estas técnicas permitem determinar propriedades endotérmicas ou exotérmicas. Entre as técnicas termoanalíticas, a Termogravimetria (TG), Análise Térmica Diferencial (DTA) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) são as de maior aplicação em análise farmacêutica. A TG avalia perda ou ganho de massa da amostra em função da temperatura sob determinadas condições atmosféricas e sob programa controlado de temperatura. Na DTA analisa-se a variação da temperatura de uma amostra perante um padrão de referência inerte. E na DSC se mede a diferença de energia que é fornecida à substância em análise em comparação com um padrão inerte. Estas técnicas se apresentam imprescindíveis na análise farmacêutica, por serem versáteis e aplicáveis em muitos problemas analíticos, além da instrumentalização relativamente simples.

Palavras-chave: Análise Térmica; Termogravimetria; Análise Térmica Diferencial; Calorimetria Exploratória Diferencial.

Introdução

A partir da segunda metade do século passado houve uma evolução extraordinária em relação às técnicas termoanalíticas em virtude não só dos progressos globais da ciência e da tecnologia, bem como, o aumento da produção de instrumentação de maior sensibilidade, que permitiram o aperfeiçoamento contínuo da instrumentação básica como pela redescoberta das potencialidades de aplicação desses métodos nos mais variados setores científicos, tecnológicos e de produção de bens de consumo. Em especial na área das ciências farmacêuticas, os métodos de análise térmica são aplicados desde 1970 (FORTE, 2010).

A Confederação Internacional de Análise Térmica e Calorimetria (ICTAC) define a análise térmica como “um grupo de técnicas nas quais uma propriedade física de uma substância, e/ou seus produtos de reação, é medida como função da temperatura, enquanto a substância é submetida a um programa controlado de temperatura”. Segundo esta definição para que uma técnica possa ser considerada como





Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XX Seminário de Iniciação Científica

termoanalítica, é necessário satisfazer os seguintes critérios: a medição efetuada tem de envolver uma propriedade física (entalpia, massa, temperatura, dimensão, características dinâmicas, entre outras), cuja medida deve ser expressa (direta ou indiretamente) em função da temperatura (ou do tempo) e realizar esta medição sob um programa controlado de temperatura (FORTE, 2010).

Segundo Forte (2010), a análise térmica não pode ser considerada apenas como um método qualitativo, pois proporciona resultados quantitativos termodinâmicos e cinéticos quanto às propriedades dos materiais com a vantagem do tempo reduzido de ensaio e a utilização de pequenas quantidades de amostras.

O aquecimento/arrefecimento que é realizado sob condições rigorosamente controladas, pode revelar alterações na estrutura e outras propriedades importantes do material em estudo (FORTE, 2010). Este conjunto de técnicas permite determinar características térmicas de materiais puros ou em mistura, medindo suas propriedades endotérmicas, como por exemplo, fusão, ebulição, sublimação, vaporização, dessolvatação, transição de fase sólido-sólido e degradação química, ou medindo propriedades exotérmicas, como por exemplo, cristalização e decomposição oxidativa (SOUZA, 2005). Entre as técnicas termoanalíticas, a Termogravimetria (TG), Análise Térmica Diferencial (DTA) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) são as de maior aplicação em análise farmacêutica (GIL, 2010).

Termogravimetria

É uma análise térmica em que se avalia perda ou ganho de massa da amostra em função da temperatura sob determinadas condições atmosféricas e sob programa controlado de temperatura (GIL, 2010).

O instrumento básico da termogravimetria é uma termobalança de precisão e um forno programado para que a temperatura aumente linearmente com o tempo. A termobalança apresenta elevada sensibilidade, reprodutibilidade e insensibilidade a variações externas, bem como rápida resposta às variações de massa. Os parâmetros experimentais incluem taxa de aquecimento, atmosfera (N₂ ou O₃), vazão de gás, quantidade de amostra, granulometria, forma cristalina, composição do cadinho e o calor de reação envolvido (GIL, 2010; VOGEL, 2011).

Por meio da termogravimetria além de se avaliar fenômenos químicos e físicos também é possível determinar a pureza e estabilidade térmica de padrões primários e secundários, investigar temperaturas corretas de secagem e adequar várias formas de pesagem para análise gravimétrica e determinar composição de ligas e misturas (GIL, 2010; VOGEL, 2011)

Na termogravimetria os resultados são apresentados na forma de uma curva termogravimétrica (TG), em que se registra a variação de peso em função da temperatura ou do tempo, ou na forma da curva termogravimétrica derivada (DTG), em que se registra a primeira derivada da TG contra a variação da temperatura ou do tempo (VOGEL, 2011). Nesse contexto, a DTG apresenta, para cada degrau, picos agudos, tornando a informação, visualmente, mais acessível e com melhor resolução (GIL, 2010). A curva DTG traz as mesmas informações que a TG, porém é possível separar reações sobrepostas, uma vez que as inflexões sutis da TG são enfatizadas. Assim, pode-se obter as temperaturas correspondentes ao início e ao final da reação com maior exatidão e, também, calcular a variação de massa no caso de



Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XX Seminário de Iniciação Científica

sobreposição de reações, uma vez que na curva TG tornar-se-à difícil localizar o início e/ou final da reação (ARAÚJO, 2009).

Análise Térmica Diferencial

A DTA é a técnica pela qual a diferença de temperatura (ΔT) entre a substância e o material de referência (termicamente estável) é medida em função da temperatura da referência (forno), enquanto a substância e o material de referência são submetidos a uma programação controlada de temperatura (STORPIRTIS et al., 2009).

O padrão utilizado é um material inerte, por exemplo, o estanho ou alumina. As variações de temperatura correspondem a processos exotérmicos (reações de decomposição) ou endotérmicos (transição de estados físicos), (GIL, 2010).

As curvas DTA apresentam os registros de ΔT em função da temperatura (T) ou da temperatura (T) ou do tempo (t). Os picos endotérmicos são descendentes, enquanto os picos exotérmicos ascendentes. As áreas sob os picos são relacionadas com a magnitude das energias envolvidas nas reações químicas e processos físicos (GIL, 2010).

Segundo Vogel (2011), a forma e a área dos picos dão informações sobre a natureza da amostra sob análise, assim, picos endotérmicos agudos correspondem comumente a mudanças de cristalinidade ou a processos de fusão e picos endotérmicos largos a reações de desidratação. Mudanças físicas dão normalmente curvas endotérmicas, porém reações químicas, particularmente as de natureza oxidativa, dão curvas predominantemente exotérmicas.

Calorimetria Exploratória Diferencial

Na Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) se mede, ao invés da diferença de temperatura, a diferença de energia que é fornecida à substância em análise em comparação com um padrão inerte (GIL, 2010). Esta técnica mede a potência calorífica absorvida ou liberada por uma amostra, visto que, as alterações de estado físico, morfológico ou químico de uma substância em uma determinada faixa de temperatura ocorrem com consumo de energia (alterações endotérmicas) ou com liberação de energia (alterações exotérmicas) (GALVÃO, 2009).

O método consiste no aquecimento, em paralelo, de uma amostra e de um padrão de referência inerte, ambos submetidos a uma mesma taxa de aquecimento. Quando ocorrer uma variação na quantidade de calor fornecida ao sistema teste é indicado uma transformação térmica na amostra (GALVÃO, 2009).

As curvas de DSC são registradas como fluxo de calor versus temperatura. A área do sinal é diretamente proporcional a quantidade de calor liberado (evento exotérmico) ou absorvido (evento endotérmico) e a integração desse sinal fornecem a quantidade de calor envolvida em J/g ou cal/g (SOUZA, 2005).

Na análise térmica as mudanças de peso monitoradas por termogravimetria envolvem, invariavelmente, absorção ou liberação de energia e podem ser medidas por DSC ou DTA. Ocorrem, entretanto, mudanças de energia que não são acompanhadas por ganho ou perda de peso. Fusão, cristalização, amolecimento e as transições no estado sólido não envolvem mudanças de peso. Por isto, a termogravimetria é comumente utilizada juntamente com DTA e DSC (VOGEL, 2011).





Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XX Seminário de Iniciação Científica

Conclusão

Nas últimas décadas, as técnicas termoanalíticas adquiriram importância crescente em todas as áreas de conhecimento na química básica e aplicada. Em diferentes áreas da ciência aplicada, pesquisadores e técnicos especializados, de diferentes segmentos do setor produtivo, têm recorrido aos métodos termoanalíticos, pois são técnicas versáteis e com instrumentalização relativamente simples, aplicáveis em muitos problemas analíticos. Na área de fármacos e medicamentos são técnicas muito adequadas, pois possibilita a análise de uma grande variedade de materiais e para diferentes finalidades, tornando-se importante a compreensão dos principais parâmetros envolvidos nessas técnicas por parte do profissional farmacêutico industrial.

Referências Bibliográficas

- ARAÚJO, G. L. B. Caracterização no estado sólido dos polimorfos da tibolona. [Tese]. São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, 2009.
- FORTE, C. A. D. Estudos de formação de co-cristais do Diflunisal com isômeros de piridina-carboxamida. [Dissertação]. Coimbra: Controle de Qualidade e Ambiente, Universidade de Coimbra, 2010.
- GALVÃO, W. G. Carbamazepina no estado sólido e sua susceptibilidade polimórfica. [Dissertação]. Goiânia: Universidade Católica de Goiás, 2009.
- GIL, E. A. Controle físico-químico de qualidade de medicamentos. 3. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2010.
- SOUZA, K. C. D. de. Preparação e caracterização de estruturas polimórficas da tolbutamina e nifedipina. [Dissertação]. Niterói: Centro de Estudos Gerais, Universidade Federal Fluminense, 2005.
- STORPIRTIS, S.; GONÇALVES, José E.; CHIANN, C.; GAI, María N. Biofarmacotécnica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.
- VOGEL, A. I. Análise química quantitativa. 6. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2011.
- YOSHIDA, M. I. Caracterização térmica da lovastatina em formulações farmacêuticas. VII Congresso Brasileiro de Análise Térmica e Calorimetria, 25 a 28 de abril de 2010, São Pedro/SP.