

ESTUDO DO COMPORTAMENTO TÉRMICO DO ANTIDEPRESSIVO FLUOXETINA

Bárbara V. Pinto, Ana Paula G. Ferreira, Éder Tadeu G. Cavalheiro*
Instituto de Química de São Carlos – Universidade de São Paulo / IQSC-USP
*cavalheiro@iqsc.usp.br

Objetivos

Estudar o comportamento térmico do fármaco cloridrato de fluoxetina, um antidepressivo seletivo da receptação de serotonina [1], usando técnicas termoanalíticas para propor um mecanismo de decomposição térmica, além de obter os parâmetros cinéticos relacionados à primeira etapa da decomposição.

Métodos/Procedimentos

As medidas TG/DTG-DTA foram feitas em um módulo simultâneo SDT Q600 TA Instruments, sob atmosfera ar ou nitrogênio, vazão de 50 mL min⁻¹, razão de aquecimento de 10 °C min⁻¹, T_{amb} a 1000°C e suportes de amostra abertos de α -alumina, m = 7,0 \pm 0,1 mg. As curvas DSC foram obtidas em um módulo calorimétrico DSC Q10 TA Instruments, sob atmosfera dinâmica de nitrogênio, vazão de 50 mL min⁻¹, razão de aquecimento de 10°C min⁻¹, de -60°C a 200°C, utilizando suporte de amostra em alumínio fechado com orifício central (ϕ = 0,7 mm) e m = 5,0 \pm 0,1 mg.

Resultados

Foram obtidas curvas TG/DTG-DTA com o objetivo de se avaliar a estabilidade térmica e as etapas de perda de massa do cloridrato de fluoxetina tanto em ar quanto em nitrogênio, como apresentado nas Figuras 1 e 2. Curvas DSC de aquecimento-resfriamento-aquecimento foram realizadas para se observar os eventos térmicos com variação de energia.

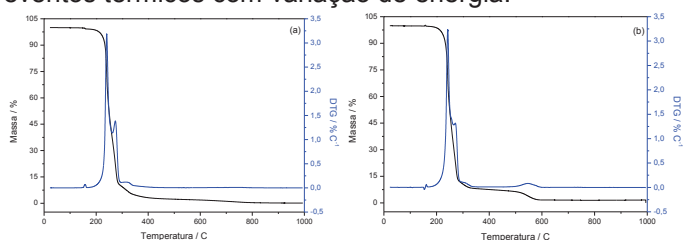


Figura 1: Curva TG/DTG do cloridrato de fluoxetina em atmosfera dinâmica de (a) N₂ (vazão: 50 mL min⁻¹) (b) ou ar (vazão: 50 mL min⁻¹).

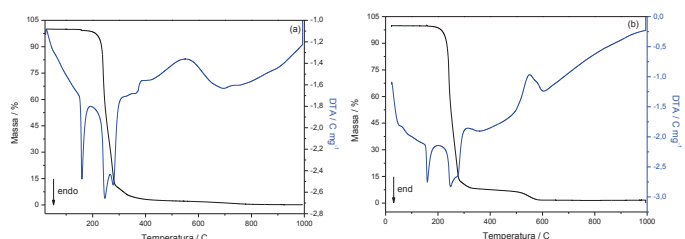


Figura 2: Curva TG/DTA do cloridrato de fluoxetina, em atmosfera dinâmica de (a) N₂ (vazão: 50 mL min⁻¹) ou (b) ar (vazão: 50 mL min⁻¹).

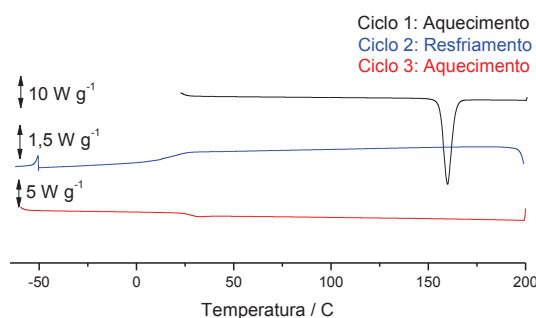


Figura 3: Curva DSC do cloridrato de fluoxetina, sob atmosfera dinâmica de N₂ (vazão: 50 mL min⁻¹), em ciclos de aquecimento-resfriamento-aquecimento.

O método de Flynn-Wall-Ozawa foi usado para obter parâmetros cinéticos, com base em curvas TG em diferentes razões de aquecimento (2,5; 5,0; 10 e 15°C min⁻¹).

Conclusões

Pelas curvas TG foi observado que a amostra é termicamente estável até 172,7°C em ar e 170,9°C em N₂. Nos dois casos foram observadas duas perdas de massa e os resíduos foram de 1,67 e 0,13 % em ar e nitrogênio, respectivamente.

Na curva DSC foi observado o pico endotérmico em 155,8°C, referente à fusão do composto, o qual não apresenta recristalização na etapa seguinte de resfriamento. São ainda observados desvios da linha base típicos de transição vítrea em torno de 30°C nos segundo e terceiro ciclos, característico de material amorfo.

A primeira perda de massa entre 191,7-266,3°C se refere à saída de trifluorometilfenol, metilamina e ácido clorídrico (calc = 66,4%; TG = 67,0%), segundo cálculos estequiométricos.

Os parâmetros cinéticos encontrados referentes à primeira etapa de decomposição térmica foram E_a = 130,8 \pm 0,6 kJ mol⁻¹ e log A = 12,80 \pm 0,06 min⁻¹.

Referências Bibliográficas

- [1] Silva, M. A. S.; Kelmann, R. G.; Foppa, T. Thermoanalytical study of fluoxetine hydrochloride. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, v. 87, p. 463-467, 2007.