

## 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

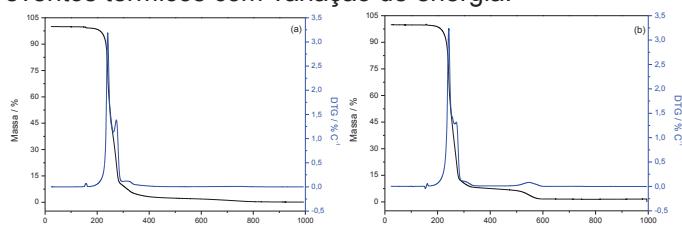
Estudar o comportamento térmico do fármaco cloridrato de fluoxetina, um antidepressivo seletivo da receptação de serotonina [1], usando técnicas termoanalíticas para propor um mecanismo de decomposição térmica, além de obter os parâmetros cinéticos relacionados à primeira etapa da decomposição.

### Métodos/Procedimentos

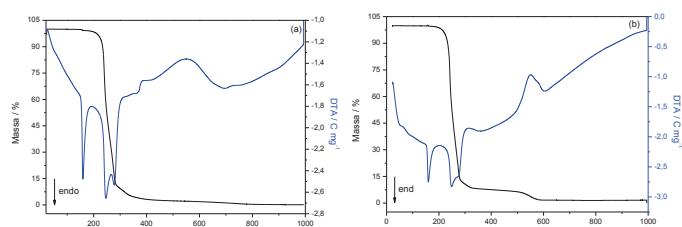
As medidas TG/DTG-DTA foram feitas em um módulo simultâneo SDT Q600 TA Instruments, sob atmosfera ar ou nitrogênio, vazão de  $50 \text{ mL min}^{-1}$ , razão de aquecimento de  $10 \text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ ,  $T_{\text{amb}}$  a  $1000\text{ }^{\circ}\text{C}$  e suportes de amostra abertos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

### Resultados

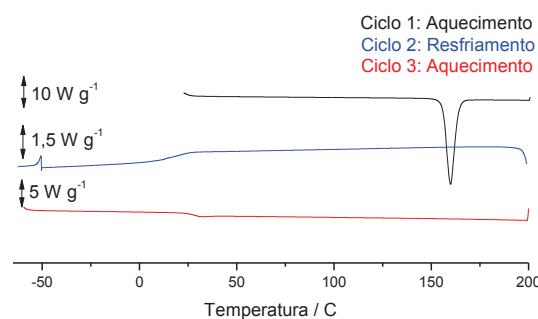
Foram obtidas curvas TG/DTG-DTA com o objetivo de se avaliar a estabilidade térmica e as etapas de perda de massa do cloridrato de fluoxetina tanto em ar quanto em nitrogênio, como apresentado nas Figuras 1 e 2. Curvas DSC de aquecimento-resfriamento-aquecimento foram realizadas para se observar os eventos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



**Figura 1:** Curva TG/DTG do cloridrato de fluoxetina em atmosfera dinâmica de (a)  $\text{N}_2$  (vazão:  $50 \text{ mL min}^{-1}$ ) (b) ou ar (vazão:  $50 \text{ mL min}^{-1}$ ).



**Figura 2:** Curva TG/DTA do cloridrato de fluoxetina, em atmosfera dinâmica de (a)  $\text{N}_2$  (vazão:  $50 \text{ mL min}^{-1}$ ) ou (b) ar (vazão:  $50 \text{ mL min}^{-1}$ ).



**Figura 3:** Curva DSC do cloridrato de fluoxetina, sob atmosfera dinâmica de  $\text{N}_2$  (vazão:  $50 \text{ mL min}^{-1}$ ), 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  $15\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ ).

### Conclusões

Pelas curvas TG foi observado que a amostra é termicamente estável até  $172,7\text{ }^{\circ}\text{C}$  em ar e  $170,9\text{ }^{\circ}\text{C}$  em  $\text{N}_2$ . 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  $155,8\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 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 vítreia em torno de  $30\text{ }^{\circ}\text{C}$  nos segundo e terceiro ciclos, característico de material amorfó.

A primeira perda de massa entre  $191,7$ - $266,3\text{ }^{\circ}\text{C}$  se refere à saída de trifluorometilfenol, metilamina e ácido clorídrico (calc = 66,4%; TG = 67,0%), segundo cálculos estequimétricos.

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

### 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.