



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS FÍSICAS E MATEMÁTICAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Amauri Porto Ascenso Rosa

**Determinação sequencial de bromo e flúor, na mesma alíquota, em amostras ambientais e de medicamentos por espectrometria de absorção molecular de alta resolução com forno de grafite**

Florianópolis

2020

Amauri Porto Ascenso Rosa

**Determinação sequencial de bromo e flúor, na mesma alíquota, em amostras ambientais e de medicamentos por espectrometria de absorção molecular de alta resolução com forno de grafite**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do título de Mestre em Química.

Orientadora: Profa. Dra. Tatiane de Andrade Maranhão

Florianópolis

2020

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Rosa, Amauri Porto Ascenso

Determinação sequencial de bromo e flúor, na mesma alíquota, em amostras ambientais e de medicamentos por espectrometria de absorção molecular de alta resolução com forno de grafite / Amauri Porto Ascenso Rosa ; orientadora, Tatiane de Andrade Maranhão, 2020.

79 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas, Programa de Pós-Graduação em Química, Florianópolis, 2020.

Inclui referências.

1. Química. 2. Espectrometria de absorção molecular de alta resolução. 3. Halogênios. 4. Multielementar. I. Maranhão, Tatiane de Andrade. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Química. III. Título.

Amauri Porto Ascenso Rosa

**Determinação sequencial de bromo e flúor, na mesma alíquota, em amostras ambientais e de medicamentos por espectrometria de absorção molecular de alta resolução com forno de grafite**

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Fábio Grandis Lepri, Dr.  
Universidade Federal Fluminense

Prof. Luiz Augusto dos Santos Madureira, Dr.  
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Cristiane Luisa Jost, Dra.  
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de mestre em Química.

---

Prof. Dr. Marcus César Mandolesi Sá  
Coordenador do Programa

---

Prof. Dra. Tatiane de Andrade Maranhão  
Orientadora

Florianópolis, 19 de fevereiro de 2020.

## RESUMO

Este trabalho descreve o desenvolvimento de um método multielementar para a determinação de bromo e flúor, *via* vaporização sequencial das moléculas de TIBr e CaF a partir de uma mesma alíquota, utilizando a técnica de espectrometria de absorção molecular de alta resolução com forno de grafite. As moléculas de TIBr e CaF foram analisadas nos comprimentos de onda de 342,9797 nm e 606,4322 nm, respectivamente. A influência do uso de modificadores foi avaliada e não houve melhora real com uso destes. Como fonte de geradores, das respectivas moléculas, foram utilizadas soluções de  $\text{TINO}_3$  e  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  com concentração de  $8 \text{ g L}^{-1}$  para TI e Ca. Durante os estudos um volume de  $10 \mu\text{L}$  de solução multielementar para Br e F ou amostra foi injetada no forno. O estudo de interferência indicou que a presença de bromo não interfere na formação da molécula de flúor, e vice-versa. Todavia, a presença de cloro em concentrações superiores a  $500 \text{ mg L}^{-1}$  depreciou significativamente o sinal para CaF, considerando uma solução  $0,5 \text{ mg L}^{-1}$  de flúor. Essa interferência é facilmente identificada pelo surgimento de um fundo estruturado, referente à absorção da molécula de CaCl, na região vicinal às bandas de absorção da molécula de CaF. Para a molécula de TIBr não foi observada influência negativa devido à presença de cloro na faixa de concentração estudada. A calibração foi linear de  $0,5\text{-}500$  e  $0,005\text{-}10 \text{ mg L}^{-1}$  para bromo e flúor, respectivamente. O LOD obtido foi de  $0,2$  e  $0,002 \text{ mg L}^{-1}$  para bromo e flúor, respectivamente. Foram analisadas amostras de medicamentos, material de referência certificado de alga marinha (BCR 279) e uma amostra de poeira de estrada de um ensaio interlaboratorial. A determinação em amostras de medicamentos contendo bromo apresentou valores com boa concordância quanto ao valor de referência baseado no rótulo. Na determinação em amostras de medicamento contendo flúor os valores obtidos não diferiram estatisticamente ( $\alpha = 0,05$ ) do valor baseado no rótulo e recuperações acima de 85% foram obtidas. A determinação em material de referência BCR 279 por suspensão apresentou resultado que não difere estatisticamente ( $\alpha = 0,05$ ) do valor informado para bromo. Entretanto, para flúor, apesar de presente na amostra, não havia valor informado e recuperações entre 71,1 e 75,4% foram obtidas. Na determinação da amostra de poeira de estrada as concentrações obtidas de bromo foi de  $102 \pm 11 \mu\text{g g}^{-1}$  e para flúor  $403 \pm 50 \mu\text{g g}^{-1}$ . Recuperações acima de 90% foram observadas para bromo na amostra de poeira e para flúor as recuperações foram de 61,8 e 67,5%. Testes de recuperação para CaF realizados na ausência de tálio ficaram acima de 90%. Os testes de recuperação, parecem evidenciar que a presença do tálio, como agente formador da molécula de TIBr, pode influenciar a determinação de flúor *via* CaF na amostra de poeira, assim para esta matriz a estratégia sequencial proposta requer mais estudos. No entanto os resultados são considerados promissores e para matrizes menos complexas o método pode ser aplicado fornecendo bons resultados. Isto posto, a aplicabilidade deve ser avaliada em cada caso.

**Palavras-chave:** Espectrometria de absorção molecular de alta resolução. Halogênios. Multielementar.

## ABSTRACT

This work describes the development of a multielement method for determination of bromine and fluorine, via sequential vaporization of TIBr and CaF molecules, from the very same replicate, using high resolution molecular absorption spectrometry. TIBr and CaF molecule were monitored in the wavelengths 342.9797 and 606.4322 nm, respectively. The effect of modifiers was evaluated and no real improvement was observed with their use. As source of the molecules forming agents solutions 8.0 g L<sup>-1</sup> of Tl e Ca prepared from TlNO<sub>3</sub> and Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O were used. During the studies 10 µL of bromine and fluorine multielement solution or sample was injected in the graphite furnace. The evaluation of interfering species showed no interference of bromide over CaF, neither of fluorine over TIBr. However, in the presence of 500 mg L<sup>-1</sup> chlorine significant depreciation of CaF signal was observed for a 0.5 mg L<sup>-1</sup> fluoride solution. This interference is easily identified by the occurrence of structured background, relative to the formation of CaCl, in the vicinal region of CaF absorption. For TIBr no interference from chlorine was observed in the studied range. The linear range was 0,5-500 and 0,005-10 mg L<sup>-1</sup> for bromide and fluorine, respectively. The LOD was 0,2 e 0,002 mg L<sup>-1</sup> for bromine and fluorine, respectively. Drugs samples, sea lettuce reference material (BCR 279) and road dust remaining of inter laboratorial assay were used for evaluation of the method. The determination in bromine containing drugs showed good agreement with the reference value based on the label. The determination in fluorine containing drugs gave values that didn't differed ( $\alpha = 0,05$ ) from the one based on the label and recoveries over 85% was obtained. For the reference material BCR 279 by slurry sampling the bromine content found didn't differed ( $\alpha = 0.05$ ) of the informed value. However, fluorine was found in the sample and it didn't have informed value for this element. Additionally, recuperations between 71.1 and 75.4% were obtained for fluorine in this sample. The determination in road dust resulted in values of  $102 \pm 11 \mu\text{g g}^{-1}$  for bromine and  $403 \pm 50 \mu\text{g g}^{-1}$  for fluorine. Recoveries above 90% was found for bromine in this sample and recuperations of 61.8 and 67.5% for fluorine. Recoveries assays in the absence of thallium gave values over 90%. This, seems to denotes that the presence of thallium, molecule forming agent of TIBr, can influence the determination of fluorine *via* CaF in this sample, thus the sequential strategy proposed requires more investigations for this matrix. However, the results are considered promising and for less complex matrix the method can be applied provides good results. That said, the applicability must be evaluated in each case.

**Keywords:** High resolution molecular absorption spectrometry. Halogens. Multielement.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - a) Absorvância integrada em função do comprimento de onda na região espectral de  $342,9797 \pm 0,195$  nm; b) espectro resolvido no tempo, na mesma região, para TIBr. Em ambas situações, utilizou-se 450 ng de Br, na forma de KBr, e 80 µg de TI na presença de 80 µg de Ca.  $T_{\text{pirólise}} = 350^{\circ}\text{C}$  e  $T_{\text{vaporização}} = 900^{\circ}\text{C}$ . ..... 44
- Figura 2 - a) Absorvância integrada em função do comprimento de onda na região espectral de  $606,4322 \pm 0,39$  nm; b) espectro resolvido no tempo, na mesma região, para CaF. Em ambos os casos, utilizou-se 15 ng de F e 80 µg de Ca na presença de 80 µg de TI.  $T_{\text{pirólise}} = 900^{\circ}\text{C}$  e  $T_{\text{vaporização}} = 2100^{\circ}\text{C}$ . ..... 44
- Figura 3 - Curvas de pirólise e vaporização obtidas para TIBr e CaF, utilizando de 5 ng de F, 200 ng de Br, 75 µg de TI e 50 µg de Ca. Curvas de pirólise para TIBr em  $T_{\text{vaporização}} = 900^{\circ}\text{C}$ ; curvas de vaporização para TIBr em  $T_{\text{pirólise}} = 200^{\circ}\text{C}$ ; curvas de pirólise para CaF em  $T_{\text{vaporização}} = 2100^{\circ}\text{C}$ ; curvas de vaporização para CaF em  $T_{\text{pirólise}} = 900^{\circ}\text{C}$ , nesse caso a  $T_{\text{vaporização}}$  para TIBr é vista como  $T_{\text{pirólise}}$  para CaF..... 45
- Figura 4 – Sinal transiente para TIBr em diferentes temperaturas de vaporização utilizando de 200 ng de Br e 75 µg de TI na presença de 5 ng de F e 50 µg de Ca. . 46
- Figura 5 - Curvas de pirólise e vaporização para as moléculas de CaF e TIBr (as mesmas apresentadas na Figura 3, porém agora contendo as curvas obtidas utilizando Ir como modificador químico), utilizando de 5 ng de F, 200 ng de Br, 75 µg de TI e 50 µg de Ca e 10 µg de Ag, quando aplicável. Curvas de pirólise para TIBr em  $T_{\text{vaporização}} = 900^{\circ}\text{C}$ ; curvas de vaporização para TIBr em  $T_{\text{pirólise}} = 200^{\circ}\text{C}$ ; curvas de pirólise para CaF em  $T_{\text{vaporização}} = 2100^{\circ}\text{C}$ ; curvas de vaporização para CaF em  $T_{\text{pirólise}} = 900^{\circ}\text{C}$ , nesse caso a  $T_{\text{vaporização}}$  para TIBr é vista como  $T_{\text{pirólise}}$  para CaF..... 49
- Figura 6 - Curvas de pirólise e vaporização para (■) TIBr (não sequencial); (▼) TIBr (sequencial); (►) TIBr (não sequencial) com tubo recoberto com Ir; (★) TIBr (não sequencial) com tubo recoberto com Ir e etapa de resfriamento (CD); e (●) TIBr (sequencial) utilizando etapa de resfriamento. Foram injetados no forno, quando aplicável, 5 ng de F, 200 ng de Br, 75 µg de TI e 50 µg de Ca. Para a curva de pirólise,  $T_{\text{vaporização}} = 900^{\circ}\text{C}$  e, para a curva de vaporização,  $T_{\text{pirólise}} = 400^{\circ}\text{C}$ . ..... 49
- Figura 7 – (a) Efeito da concentração de Br sobre o sinal de absorvância para CaF em 606,4322 nm. Foram injetados no forno F 5,0 ng; Ca 60 µg; TI 60 µg; (b) Efeito da concentração de F sobre o sinal analítico para a molécula de TIBr em 342,9797 nm. Injetados no forno 75 ng de Br, 60 µg de Ca e 60 µg de TI..... 52

Figura 8 - Efeito da concentração de Cl sobre o sinal analítico das moléculas de TIBr e CaF em 342,9797 nm e 606,4322 nm, respectivamente. Injetado no forno de Br, 75 ng de F, 5 ng de Ca e 60 µg de Tl. ....	53
Figura 9 - (a) Gráfico de contorno e (b) superfície de resposta para a desejabilidade global do planejamento Doehlert para otimização da massa dos geradores. ....	55
Figura 10 - Curva de Pirólise para TIBr em amostra de (■) brometo de ipratrópio e (●) butilbrometo de escopolamina. $T_{\text{vaporização}} = 900 \text{ }^\circ\text{C}$ . ....	58
Figura 11 - Espectros de CaF, em 606,4322 nm, com interferência espectral de CaCl e corrigido por LSBC com espectro de referência de CaCl. Massa de Flúor de 3,5 ng. ....	59
Figura 12 - Gráfico de Pareto para o efeito padronizado da concentração de (a) flúor e (b) bromo para o planejamento fatorial $2^3 + 3$ pontos centrais para extração síncrona de bromo e flúor em amostra de <i>sea lettuce</i> , BCR 279. ....	64
Figura 13 - Variação do sinal analítico com o aumento da concentração de glicerol na suspensão da amostra de <i>sea lettuce</i> para (■) bromo e (●) flúor. ....	65
Figura 14 - Variação da resposta analítica para CaF com o aumento da concentração do gerador para a suspensão da amostra BCR 279 e para solução aquosa de NaF 0,5 mg L <sup>-1</sup> . ....	66

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Lista de medicamentos utilizados para determinação sequencial de Br e F e seu uso medicinal.....	39
---	----

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Trabalhos utilizando absorção molecular para determinação de bromo em forno de grafite <i>via</i> HR MAS. ....	33
Tabela 2 – Trabalhos utilizando absorção molecular para determinação de flúor em forno de grafite <i>via</i> HR MAS nos últimos 10 anos.....	34
Tabela 3 – Trabalhos utilizando de determinação sequencial para uma mesma alíquota de amostra utilizando espectrometria de absorção de alta resolução com fonte continua. ....	36
Tabela 4 - Programa de temperatura otimizado para a determinação sequencial de bromo e flúor por HR-CS GFMAS. ....	40
Tabela 5 – Planejamento Doehlert e desejabilidades para a otimização da massa dos geradores. ....	54
Tabela 6 - Parâmetros de mérito referentes ao método obtidos, através da calibração por padrões externos, para determinação sequencial de bromo por TIBr e flúor por CaF. ....	56
Tabela 7 - Resultados para determinação dos elementos bromo e flúor em medicamentos contendo bromo, Valores $\pm$ intervalo de confiança (n=3). *(n=2) .....	61
Tabela 8 - Resultados para determinação dos elementos bromo e flúor em medicamento contendo flúor. Valores $\pm$ intervalo de confiança (n=3) considerando o conteúdo de um comprimido.....	62
Tabela 9 – Planejamento fatorial $2^3 + 3$ pontos centrais e respostas para extração síncrona de bromo e flúor em amostras de <i>sea lettuce</i> , BCR 279.....	63
Tabela 10 - Resultados para determinação dos elementos bromo e flúor em material de referência BCR 279 – <i>sea lettuce</i> . Valores $\pm$ intervalo de confiança (n=3).....	66
Tabela 11 – Resultados da quantificação e ensaios de adição e recuperação para Br e F em material de poeira de estrada - CW7. Valores $\pm$ intervalo de confiança (n=3). ....	67

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AOAC	Associação de químicos analíticos oficiais (do inglês Association of Official Analytical Chemists)
CCD	Dispositivo de carga acoplada (do inglês <i>Charge Coupled Device</i> )
CRM	Material de referência certificado (do inglês Certified Reference Material)
DEMON	Monocromador duplo echelle (do inglês <i>Double-Echelle Monochromator</i> )
ICP MS	Espectrometria de massas com plasma indutivamente acoplado (do inglês <i>Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry</i> )
ICP OES	Espectrometria de emissão óptica por plasma indutivamente acoplado (do inglês <i>inductively coupled plasma-optical emission spectrometry</i> )
ISE	Eletrodo íon seletivo (do inglês <i>Ion Selective Electrode</i> )
HR-CS AAS	Espectrometria de absorção atômica de alta resolução com fonte contínua (do inglês <i>High Resolution Continuum Source Atomic Absorption Spectrometry</i> )
HR GF MAS	Espectrometria de absorção molecular de alta resolução com forno de grafite (do inglês <i>High Resolution Graphite Furnance Molecular Absorption Spectrometry</i> )
HR MAS	Espectrometria de absorção molecular de alta resolução (do inglês <i>High Resolution Molecular Absorption Spectrometry</i> )
MIC	Combustão induzida por micro-ondas (do inglês <i>microwave induced combustion</i> )

LIBS	Espectroscopia de emissão em plasma induzido por laser (do inglês <i>Laser Induced Breakdown Spectroscopy</i> )
LOD	Limite de detecção (do inglês <i>Limit of Detection</i> )
LOQ	Limite de quantificação (do inglês <i>Limit of Quantification</i> )
RSD	Desvio padrão relativo (RSD, do inglês <i>Relative Standard Deviation</i> )
TR XRF	Espectrometria de fluorescência de raio X por reflexão total (do inglês <i>Total Reflection X-Ray Fluorescence Spectrometry</i> )
XRF	Espectrometria de fluorescência de raio X (do inglês <i>X-ray fluorescence spectrometry</i> )

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>15</b>
1.1	OBJETIVOS.....	16
1.1.1	<b>Objetivo Geral</b> .....	<b>16</b>
1.1.2	<b>Objetivos Específicos</b> .....	<b>17</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRAFICA</b> .....	<b>18</b>
2.1	HALOGÊNIOS.....	18
2.2	TÉCNICAS CONVENCIONAIS DE DETERMINAÇÃO DE HALOGÊNIOS ...	20
2.3	HR MAS .....	23
<b>2.3.1</b>	<b>Instrumentação</b> .....	<b>24</b>
<b>2.3.2</b>	<b>Determinação de halogênios</b> .....	<b>26</b>
<b>2.3.3</b>	<b>Determinação sequencial em forno de grafite</b> .....	<b>27</b>
<b>3</b>	<b>ESTADO DA ARTE</b> .....	<b>30</b>
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E METODOS</b> .....	<b>37</b>
4.1	INSTRUMENTAÇÃO .....	37
4.2	REAGENTES E AMOSTRAS.....	37
4.3	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL .....	40
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>43</b>
5.1	ESCOLHA DA MOLÉCULA E DO COMPRIMENTO DE ONDA .....	43
5.2	OTIMIZAÇÃO DO PROGRAMA DE TEMPERATURA E AVALIAÇÃO DE MODIFICADORES QUÍMICOS .....	44
5.3	ESTUDO DE POSSÍVEIS INTERFERENTES.....	51
5.4	OTIMIZAÇÃO DE MASSA DAS ESPÉCIES GERADORAS .....	53
5.5	CURVAS DE CALIBRAÇÃO POR PADRÕES EXTERNOS PARA VAPORIZAÇÃO SEQUENCIAL DE TIBr E CaF .....	55
5.6	DETERMINAÇÃO DE BROMO E FLÚOR EM MEDICAMENTOS .....	57
5.7	DETERMINAÇÃO DE BROMO E FLÚOR EM AMOSTRA ORGÂNICA, BCR 279.....	63

5.8 DETERMINAÇÃO DE BROMO E FLÚOR EM MATERIAL INORGÂNICO.....	67
<b>6 CONCLUSÃO .....</b>	<b>69</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>70</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Os halogênios estão entre os elementos mais reativos da tabela periódica. Alguns destes, em pequenas quantidades, são benéficos à saúde humana. Todavia, a exposição ou consumo em excesso destes elementos, ou espécies que os contêm, podem resultar em problemas de saúde. Além disso, quando acumulados em excesso na natureza, pode promover desequilíbrio ecológico. O flúor, por exemplo, em baixa concentração na água de consumo humano é importante na prevenção da cárie dentária, entretanto, em excesso pode levar à fluorose dentária. Torna-se, portanto, importante conhecer a concentração desses elementos em diversas matrizes como alimentos, água, medicamentos e amostras ambientais.

Diversas técnicas são empregadas para a determinação de halogênios. Todavia a compatibilização com muitas das técnicas utilizadas para esse fim requerem uma etapa de preparo da amostra que permitam a decomposição da matriz disponibilizando os analitos para medida, diminuindo assim a quantidade de carbono orgânico dissolvido, removendo espécies interferentes ou convertendo os analitos em sua forma iônica.

Nesse sentido, a espectrometria de absorção molecular de alta resolução com forno de grafite (HR GF MAS, do inglês *High Resolution Graphite Furnance Molecular Absorption Spectrometry*) destaca-se por permitir a determinação da concentração total de halogênios, requerendo pouco ou nenhum preparo da amostra, sendo a técnica mais utilizada para determinação desses elementos por amostragem direta de sólidos ou suspensão.

Vale relembrar que a espectrometria de absorção molecular de alta resolução (HR MAS, do inglês *High Resolution Molecular Absorption Spectrometry*) baseia-se no uso de espécies moleculares diatômicas para quantificação destes elementos. Como as linhas de absorção atômica dos halogênios encontram-se na região do ultravioleta, onde as próprias moléculas presentes no ar atmosférico absorvem radiação, a adequação dos equipamentos para esta finalidade se tornaria bastante onerosa devido a necessidade de manter o sistema óptico sob vácuo. Diante disso, a quantificação desses elementos *via* moléculas diatômicas surgiu como uma alternativa oportuna, já que essas espécies absorvem na região visível do espectro e as condições de temperatura no forno de grafite é propícia à sua formação na fase

gasosa.

Com o surgimento do equipamento de Espectrometria de absorção atômica de alta resolução com fonte contínua (HR-CS AAS, do inglês *High Resolution Continuum Source Atomic Absorption Spectrometry*), capaz de monitorar qualquer comprimento de onda entre 190 – 850 nm, com resolução suficiente para resolver a estrutura rotacional hiperfina das moléculas diatômicas na ordem de 2 pm, uma série de trabalhos surgiram na literatura para a determinação de não metais *via* espécies moleculares diatômicas, o que gerou um novo ramo de pesquisa denominado HR MAS.

A análise multielementar é um dos objetivos que motiva o desenvolvimento da técnica de HR MAS ou HR-CS AAS. Na instrumentação disponível atualmente a análise multielementar realmente simultânea é limitada pela pequena faixa do espectro simultaneamente monitorada, inferior a 1 nm, implicando na necessidade de que os analitos de interesse possuam linhas de absorção suficientemente próximas, com sensibilidade adequada, o que nem sempre é possível. Uma segunda abordagem para a análise multielementar é a vaporização ou atomização sequencial em forno de grafite. Se os analitos possuem comportamento térmico suficientemente diferente, com a divisão da etapa de vaporização em duas etapas, é possível monitorar cada analito em suas linhas de absorção e temperaturas ótimas para a mesma alíquota de amostra, sendo essa estratégia mais vantajosa que a análise simultânea nesses casos.

Nesse trabalho é proposta a determinação de bromo e flúor, *via* vaporização sequencial das moléculas de TIBr e CaF, por HR GF MAS, a partir de uma mesma alíquota de amostra. Sendo inédita a abordagem de estratégia sequencial aplicada na determinação de não metais *via* espécies moleculares diatômicas por esta técnica.

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivo Geral

Desenvolver um método para a determinação dos elementos bromo e flúor, *via* vaporização sequencial das moléculas de TIBr e CaF, por espectrometria de absorção molecular de alta resolução com vaporização em forno de grafite, para uma mesma alíquota.

### **1.1.2 Objetivos Específicos**

- Otimizar o programa de temperatura na presença e ausência de modificadores químicos
- Otimizar a massa dos geradores das moléculas
- Avaliar o efeito de possíveis interferentes
- Avaliar a viabilidade da aplicação da calibração externa para quantificação em matrizes de diferentes complexidades (ambientais e medicamentos)
- Estabelecer os parâmetros de mérito para o método proposto.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRAFICA

### 2.1 HALOGÊNIOS

Os halogênios (flúor, cloro, bromo, iodo e astato) são não metais pertencentes ao grupo 17 da tabela periódica. O nome halogênio vem da palavra equivalente em grego a formadores de sais. São elementos com alta eletronegatividade, afinidade eletrônica e energia de ionização, e estão entre os elementos mais reativos. Na natureza podem ser encontrados em diversas formas químicas, existindo em estados de oxidação de -1 a +7, com exceção do flúor, que devido à sua alta eletronegatividade não é encontrado em estado de oxidação positivo, e do astato, que é radioativo (ATKINS *et al.*, 2010).

O bromo é o único não metal líquido, se volatiliza a temperatura ambiente formando um vapor de odor desagradável e, em contato com a pele, causa ulcerações dolorosas. A exposição representa risco à saúde e, portanto, deve ser manuseado com cuidado. Trinta e quatro isótopos desse elemento são conhecidos e naturalmente é encontrado na forma dos isótopos  $^{79}\text{Br}$  e  $^{81}\text{Br}$  (HAYNES, 2015).

Nenhuma função biológica foi comprovada para o bromo (CACHO *et al.*, 2018). Contudo, sais de bromo podem substituir o iodo nos hormônios da tireoide Triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) sem comprometer sua atividade. Além disso, pode ser utilizado para reverter quadros clínicos causados pelo consumo de um excesso de iodo (BAKER, 2004).

O excesso de bromo pode causar a condição conhecida como bromismo que está associada a quadros clínicos, sintomas dermatológicos, neuropsiquiátricos, incluindo problemas de memória, fala arrastada e, em condições severas, pode levar ao coma (MONKS *et al.*, 2019).

A inalação de material particulado contendo bromo pode causar problemas cardiovasculares e respiratórios (SALTHAMMER, 2004 *apud* PICOLOTO *et al.*, 2014). Além disso, retardantes de chamas bromados, utilizados em equipamentos eletrônicos, materiais de construção, mobília, na indústria têxtil e em polímeros, tem sido reportados como potenciais disruptores endócrinos (VOS *et al.*, 2003). O bromoetano, um pesticida de amplo espectro, é outro composto de bromo cuja exposição apresenta risco à saúde podendo causar diversos problemas, dentre eles,

neurológicos, respiratórios e gastrointestinais. Este composto tem sido ainda relacionado a ocorrência de câncer de próstata (BUDNIK *et al.*, 2012).

Dentre os halogênios o flúor é o não metal mais reativo e um forte agente oxidante. Em sua forma ácida é uma das substâncias mais corrosivas conhecidas, e especialmente problemática quanto ao manuseio, por ser facilmente absorvida pela pele penetrando nos tecidos e chegando até o osso onde forma  $\text{CaF}_2$ , danificando a estrutura óssea (ATKINS *et al.*, 2010).

A ingestão de pequenas doses de flúor é essencial na prevenção de cáries dentárias e desempenha papel importante na manutenção da estrutura e funções biológicas dos dentes e dos ossos (KHAN *et al.*, 2002; ULLAH *et al.*, 2017). A fluoretação da água, além de ser uma estratégia de baixo custo importante para prevenção de cárie dentária, também permite reduzir a velocidade de avanço destas lesões (BRASIL, 2009).

A ingestão diária recomendada de flúor se encontra normalmente entre 0,5 e 1,0  $\text{mg kg}^{-1}$  (ZUO *et al.*, 2018). No Brasil a fluoretação da água nas estações de tratamento é obrigatória segundo a lei número 6.050 de 1974 (BRASIL, 1974). O Ministério da Saúde por meio da Portaria 635 de 1975 define os limites recomendados para concentração de flúor nos sistemas de abastecimento em função da temperatura média diária. Para uma temperatura média entre 21,5 e 26,3 °C esses limites são de 0,7 a 1,0  $\text{mg L}^{-1}$  (BRASIL, 1975). Através da portaria 518 de 2004 o Ministério da Saúde define que o valor máximo permitido para concentração de flúor em água potável é de 1,5  $\text{mg L}^{-1}$  (BRASIL, 2004).

A introdução de um ou mais átomos de flúor em um medicamento é uma estratégia popular para alterar sua atividade. A fluoretação pode ajudar a melhorar a interação da droga no seu local de ação. Porém, geralmente o objetivo é aumentar a lipofilicidade da droga e, com isso, sua biodisponibilidade (SWINSON, 2005).

O bromo pode ser encontrado em diversas matrizes tais como água, vinhos, medicamentos e retardantes de chamas utilizados em diversos materiais sintéticos (CACHO *et al.*, 2018; FLÓREZ; RESANO, 2013; GUNDUZ; AKMAN, 2014). O flúor por sua vez pode ser encontrado em matrizes como água, leite, chás, medicamentos e solo (KRÜGER *et al.*, 2012; MORÉS *et al.*, 2011; OZBEK; AKMAN, 2013, 2014).

A água do mar, que representa 0,02% da massa do planeta, é o maior reservatório de bromo (31% da massa total) e contém apenas 1% das reservas de

flúor. As concentrações comum de bromo e flúor em água do mar são de 67 e 1,3  $\mu\text{g g}^{-1}$ , respectivamente (HARLOV; ARANOVICH, 2018). Já em águas superficiais a análise de mais de 800 amostras forneceu valores de concentração para bromo entre 0,03 e 2,97  $\mu\text{g g}^{-1}$  (BUCCIANTI, 2015 *apud* HARLOV; ARANOVICH, 2018). O flúor apesar de não ser um ânion abundante na hidrosfera pode ser encontrado em concentrações tão elevadas quanto 50  $\mu\text{g g}^{-1}$  em águas de formação, que são águas presas em bases sedimentares comumente com alta concentração de sais (HARLOV; ARANOVICH, 2018). O manto, que representa 67% da massa do planeta, é o maior reservatório de flúor, seguido da crosta. A concentração modelada de flúor nesse conjunto é de 18 a 25  $\text{mg g}^{-1}$ . Contudo, a concentração é extremamente variável e na crosta continental, por exemplo, o valor médio modelado é de 553  $\text{mg g}^{-1}$ , com abundâncias que variam em muitas ordens de magnitude como resultado de vários fatores como intemperismo e própria mobilidade desse elemento (KOGA; ROSE-KOGA, 2018).

## 2.2 TÉCNICAS CONVENCIONAIS DE DETERMINAÇÃO DE HALOGÊNIOS

Diversas técnicas são comumente empregadas para determinação de halogênios, dentre elas a cromatografia iônica (IC, do inglês *Ion Chromatography*), a espectrometria de fluorescência no raio X (XRF, do inglês *X-ray Fluorescence Spectrometry*), potenciometria com eletrodo íon seletivo (ISE, do inglês *Ion Selective Electrode*), espectroscopia de emissão em plasma induzido por laser (LIBS, do inglês *Laser Induced Breakdown Spectroscopy*), espectrometria de absorção molecular de alta resolução com fonte contínua (HR-CS MAS, do Inglês *High-Resolution Continuum Source-Molecular Absorption Spectrometry*), espectrometria de massas com plasma indutivamente acoplados (ICP MS, do inglês *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*) e espectrometria de emissão óptica com plasma indutivamente acoplado (ANTES *et al.*, 2011; CADORIM *et al.*, 2018; KRATOCHVÍL *et al.*, 2013; LI *et al.*, 2016; MÜLLER *et al.*, 2012; PICOLOTO *et al.*, 2019; TAFLIK *et al.*, 2012).

A cromatografia iônica é uma técnica multielementar bastante utilizada para determinação de íons inorgânicos e que pode fornecer valores de LOD na ordem de  $\mu\text{g L}^{-1}$  para determinação de halogênios (KARTHIKEYAN *et al.* 2007; MÜLLER *et al.*, 2012; ZHANG *et al.* 2013). Todavia, é relativamente susceptível a perda de acurácia devido a presença de altas concentrações de espécies iônicas e carbono orgânico

dissolvido. Assim, a compatibilização do preparo da amostra é uma etapa crítica (NOVO *et al.*, 2018).

A técnica de ISE destaca-se pelo baixo custo. Entretanto, enfrenta os mesmos problemas discutidos para a cromatografia iônica, sendo necessário que as espécies estejam livres de sua matriz orgânica. A baixa tolerância a carbono orgânico dissolvido e a necessidade de remoção de cátions interferentes, podem fazer com que muitas vezes sejam necessárias etapas adicionais de preparo de amostra, o que além de aumentar a incerteza dos resultados, pode tornar o processo de preparo de amostra complicado e mais susceptível a erros sistemáticos (CRIZEL *et al.*, 2015; LEE *et al.*, 2015; LEVAGGI *et al.*, 1971; PICOLOTO *et al.*, 2019; ŠTEPEC *et al.*, 2019).

A técnica de fluorescência de raio X baseia-se na medida das intensidades de raio X emitidas pelos elementos constituintes da amostra, sendo que cada elemento emite fótons com energia característica (MELLO *et al.*, 2013). As técnicas de fluorescência de raio X englobam a dispersão por comprimento de onda, por dispersão de energia e por reflexão total (TRXRF, do inglês *Total Reflection X-Ray Fluorescence Spectrometry*). São técnicas multielementares que requerem pouco ou nenhum preparo de amostra, e podem ser aplicadas na determinação de halogênios e é, em muitos casos, não destrutiva (DESIDERI *et al.*, 2010; KLOCKENKÄMPER; VON BOHLEN, 1999). A técnica de TRXRF apresenta vantagem pelo uso da combinação de ângulos de incidência/saída de  $0,1^\circ/90^\circ$  e, comparada à técnica convencional que utiliza ângulos de  $45^\circ/45^\circ$ , resulta em diminuição do sinal de fundo e aumento do sinal de fluorescência (KLOCKENKÄMPER; VON BOHLEN, 1999; MELLO *et al.*, 2013). A técnica de TRXRF fornece LODs para cloro, bromo e iodo na ordem de  $\mu\text{g L}^{-1}$  (MELLO *et al.*, 2013). Contudo, para flúor valores de LOD na ordem de  $\text{mg L}^{-1}$  são obtidos, além de ser bastante susceptível a sofrer interferências pela presença de outros halogênios e sulfato, não sendo comum a determinação deste elemento por esta técnica (TARSOLY *et al.*, 2010).

Dentre as técnicas com plasma indutivamente acoplado para determinação de halogênios, o ICP MS é mais utilizada por fornecer limites de detecção menores em relação a técnica de ICP OES (TJABADI; MKETO, 2019). O ICP MS fornece boa sensibilidade para iodo e mesmo o bromo pode ser determinado satisfatoriamente por esta técnica, apesar de possuir um potencial de ionização alto (11,8 eV). Entretanto, o potencial de ionização para cloro (12,97 eV) e flúor (17,42 eV) já se torna muito alto

e a energia fornecida pelo plasma torna-se insuficiente para garantir que o processo de ionização ocorra eficientemente a partir do aerossol fornecido pelo sistema de introdução convencional, com nebulizador pneumático. Assim, técnicas de introdução, como vaporização eletrotérmica e ablação por laser, que fornecem um aerossol seco, precisam ser utilizadas para permitir a determinação satisfatória destes elementos (MELLO *et al.*, 2013; WELZ *et al.*, 2009).

A técnica de ICP OES enfrenta os mesmos problemas que o ICP MS quanto ao plasma. Ademais, as linhas de emissão mais sensíveis para esses elementos encontram-se abaixo de 190 nm, na região no UV de vácuo, onde as moléculas presentes no ar atmosférico absorvem, e se torna necessário utilizar sistemas ópticos em vácuo ou com purga de gás inerte, além de um detector especial, para permitir o monitoramento de comprimentos de onda nessa região. Dessa forma, se tornam acessíveis as linhas de emissão mais intensas para iodo (148,85 nm), bromo (154,07 nm) e cloro (134,72 nm), contudo, ainda não é possível determinar flúor por esta técnica (MELLO *et al.*, 2013; WELZ *et al.*, 2009).

Para a maioria das técnicas citadas o preparo de amostras para determinação de halogênios é um desafio nada trivial. O uso de digestão ácida é um problema pois, mesmo com o uso de frascos fechados, podem ocorrer perdas devido a maior volatilidade da forma ácida desses elementos. Dessa forma, métodos mais elaborados como a pirohidrólise ou a combustão induzida por micro-ondas (MIC, do inglês *microwave induced combustion*), são geralmente utilizados quando o objetivo é a determinação do conteúdo total desses elementos (MÜLLER *et al.*, 2012; PENG *et al.*, 2012). Outras técnicas de preparo extensivas que podem ser empregadas incluem o uso de bases fortes e incineração para decomposição de matéria orgânica (YEBRA; BOLLAÍN, 2010; NITSCHKE; STENGEL, 2015).

O preparo de amostra por pirohidrólise se baseia na hidrólise em temperatura elevada na presença de vapor de água. Halogênios, boro e enxofre são convertidos em espécies ácidas que são volatilizadas e coletadas em uma solução, ou condensadas. Como nessas condições óxidos e hidróxidos pouco voláteis de metais são formados ocorre uma separação do analito e da matriz, o que resulta em minimização de eventuais interferências durante as determinações (SULCEK; POVONDRA, 1989 *apud* ANTES *et al.* 2010). Além disso, as soluções levemente alcalinas, geralmente utilizadas como coletoras, são compatíveis com técnicas como

potenciometria com eletrodo íon seletivo, cromatografia iônica, ICP MS e ICP OES (PICOLOTO *et al.*, 2014).

O preparo de amostra por MIC é baseado na combustão induzida por microondas em frascos hermeticamente fechados, pressurizados com O<sub>2</sub>. Os produtos gasosos são coletados em uma solução adequada no mesmo frasco em que a combustão ocorre. Essa técnica combina as vantagens da combustão clássica com o uso de frascos fechados (FLORES *et al.*, 2004).

Além dos métodos de preparo de amostra citados, podem ainda ser empregados métodos de extração. A aplicação destes métodos, entretanto, requerem a compatibilização entre a solução extratora, a composição da amostra e a técnica a ser utilizada para determinação (TJABADI; MKETO, 2019). Na cromatografia iônica, por exemplo, quando o objetivo é a determinação da concentração total, o requerimento de que as espécies se encontrem na forma iônica pode muitas vezes resultar em incompatibilidade com métodos de extração (MÜLLER *et al.*, 2012).

Outra possibilidade é a análise considerando um preparo mínimo da amostra. Nesse sentido, a HR GF MAS se destaca pela possibilidade de determinação total de halogênios por análise direta de sólidos ou por suspensão, o que dispensa ou simplifica o preparo da amostra, sendo a técnica mais reportada para análise direta de halogênios por amostragem sólida (TJABADI; MKETO, 2019). A técnica de amostragem por suspensão combina as vantagens associadas à análise de sólidos com o benefício da introdução de amostras líquidas nos instrumentos. Além disso, apresenta diversas vantagens frente aos métodos que envolvem digestão ou dissolução ácida, como a menor geração de resíduos, a redução da perda de analito ou contaminação, o requerimento de menor quantidade de amostra e o aumento da frequência analítica (NOMURA *et al.*, 2008).

### 2.3 HR MAS

A espectrometria de absorção atômica não pode ser utilizada diretamente para a determinação de halogênios pois as linhas de ressonância destes elementos estão localizadas abaixo de 190 nm, na região do UV de vácuo onde o próprio ar atmosférico absorve. (WELZ *et al.*, 2009).

Uma alternativa é utilizar o mesmo aparelho de HR-CS AAS, para determinar esses elementos *via* espécies moleculares diatômicas que se formam nas condições

experimentadas no sistema de atomização. Assim, os espectros moleculares que na AAS são apenas interferências a serem corrigidas, tornam-se uma alternativa para determinação de não metais que não podiam ser analisados por esta técnica. Isso é possível devido à alta resolução, capaz de resolver o espectro rotacional hiperfino dessas espécies e a fonte contínua que torna acessível qualquer comprimento de onda na faixa entre 190 e 850 nm (BORGES *et al.*, 2005).

### 2.3.1 Instrumentação

O conceito do espectrômetro de absorção de alta resolução foi apresentado em 1996 pelo grupo de Becker-Ross (BECKER-ROß *et al.*, 1996; HEITMANN *et al.*, 1996). Contudo, apenas em 2004 foi lançado o primeiro instrumento comercial pela Analytik Jena, com resolução de 1,5 pm por *pixel* a 200 nm e detector do tipo arranjo linear de dispositivos de carga acoplada (CCD, do inglês Charge-Coupled Devices permitindo o monitoramento de 200 *pixels* com leitura individual e simultânea (WELZ *et al.*, 2014).

A configuração básica do equipamento utiliza uma fonte de radiação de espectro contínuo. Para tal fim, é utilizada uma lâmpada de arco curto de xenônio que opera numa potência de 300 W em modo *hot spot* para obtenção de um plasma com diâmetro inferior a 0,2 mm com temperatura de 10 000 K. Esse plasma é formado graças ao material especial que compõe o cátodo e o ânodo, com geometria especial, e o uso de uma pressão de xenônio de 17 bar que na temperatura de operação aumenta de 3 a 5 vezes. Tudo isso garante radiância superior em ordem de grandeza às lâmpadas de cátodo oco utilizadas na absorção atômica como fonte de linha. O uso de um espelho elipsoidal controlado por um sistema piroelétrico garante a estabilização quanto a flutuações na posição do plasma (WELZ *et al.*, 2005).

A radiação é dirigida ao volume de absorção onde estas são atomizadas ou vaporizadas por um sistema apropriado para promover a atenuação da radiação. A radiação segue, então, para um monocromador duplo echelle (DEMON, do inglês *Double-Echelle Monochromator*), que consiste em um prisma responsável pela pré dispersão da radiação e uma rede de difração echelle responsável pela dispersão fina, arranjados em uma configuração Littrow. A rotação desses dois componentes com o auxílio de um motor de passos permite a seleção do comprimento de onda (WELZ *et al.*, 2005).

Para garantir a exatidão do comprimento de onda selecionado, 30 linhas emitidas por uma lâmpada de neônio entre 585 nm e 885 nm são utilizadas para calibração da posição da rede de difração. A lâmpada é posicionada, dentro do sistema após o prisma, de forma que a radiação não é pré dispersa por este. Assim, linhas de emissão distantes são observadas próximas em um arranjo definido e no mínimo duas são visíveis em cada posição da rede de difração (WELZ *et al.*, 2005).

A alta resolução é ainda assegurada pelo uso de um detector com arranjo linear de CCD's sensível na região do UV, que possui  $512 \times 58$  *pixels* com tamanho de  $24 \times 24$   $\mu\text{m}^2$ . Dos 512 *pixels*, apenas 200 são normalmente utilizados para fins analíticos, sendo os *pixels* restantes utilizados apenas para correções internas. O sinal para cada coluna, que refere-se a um comprimento de onda, é coletado em um único registro antes da medida pelo amplificador, assim a leitura ocorre simultaneamente após cada intervalo de acumulação (WELZ *et al.*, 2005).

Uma vantagem deste tipo de detector é que, como cada *pixel* funciona como um detector completamente independente, a absorvância de mais de um *pixel* pode ser adicionada sem perda de linearidade. Geralmente, a melhor razão sinal ruído é obtida pela integração do sinal em 3 *pixels*, incluindo o *pixel* central ( $CP \pm 1$ ). Outras possibilidades, incluem, a soma dos sinais em mais de uma linha de absorção para aumentar a sensibilidade de analitos que possuam multipletos. Ou ainda, quando o objetivo é a expansão da faixa linear, omitir o sinal no *pixel* central e fazer a leitura nas "asas" da linha de absorção. Por exemplo, somar apenas os sinais nos *pixels*  $\pm 2$  pode fornecer um resultado similar ao uso de linhas menos sensíveis presentes na mesma janela espectral. Isso se torna possível porque o sinal nas "asas" continua a aumentar linearmente com a concentração mesmo após a perda de linearidade no *pixel* central (HEITMANN *et al.*, 2007).

Esse equipamento possui ainda um sistema de correção de fundo capaz de corrigir todos os eventos contínuos, como variação da potência emitida pela lâmpada, radiação espúria e contínuos de dissociação. Para tanto, antes do programa de temperatura, no caso do forno de grafite, um espectro na ausência radiação da fonte é obtido e um certo número de espectros sucessivos é obtido para fornecer a intensidade de referência em cada *pixel*. Após a medida, *pixels* de correção são selecionados, para fornecer um fator de correção para cada espectro registrado pelo equipamento (WELZ *et al.*, 2005).

### 2.3.2 Determinação de halogênios

A espectrometria de absorção molecular para determinação de não metais baseia-se no uso do espectro de absorção de espécies moleculares diatômicas. Enquanto o espectro de absorção dos átomos é composto apenas de transições eletrônicas, que envolve a atração coulombiana entre o núcleo e os elétrons de valência, o espectro de absorção molecular também inclui transições vibracionais e rotacionais resultantes do movimento do núcleo. Sendo que a energia vibracional é de uma a duas ordens de grandeza inferior a energia eletrônica e, por sua vez, a energia rotacional é de duas a três ordens de grandeza inferior a energia vibracional, assim, a energia total é dada aproximadamente pela soma das energias eletrônica e vibracional (WELZ *et al.* 2005).

Para uma molécula diatômica a distância entre as linhas de absorção do espectro rotacional é da ordem de 10  $\mu\text{m}$ . Entretanto, para moléculas poliatômicas o aumento do número de estados rotacionais aumenta a densidade e a quantidade das linhas rotacionais de forma que a largura das linhas supera a sua distância, resultando em um espectro não estruturado (WELZ *et al.*, 2005).

Para observação da estrutura rotacional hiperfina se torna necessário um instrumento com alta resolução espectral. Em um equipamento com baixa resolução, devido a incapacidade de distinção entre as linha rotacionais, o espectro vibracional apareceria alargado (BUTCHER, 2013).

De fato, a análise de halogênios utilizando a espectrometria de absorção molecular foi aplicada ainda na década de 1970. As configurações empregadas nestes espectrômetros de baixa resolução seguiam duas abordagens. Uma fazendo uso de uma fonte de emissão contínua, lâmpada de deutério ou hidrogênio, e correção de fundo baseada na atenuação observada em uma linha próxima a analítica onde não houvesse absorção da espécie de interesse, um método muitas vezes ineficiente. A segunda abordagem era o uso de uma fonte de linha e correção convencional com lâmpada de arco de deutério, nesse caso era necessária uma alta sobreposição da linha de emissão da fonte e a linha de absorção da molécula. Contudo, nem sempre essa alta sobreposição é possível, além disso o método de correção permitia apenas correção de fundo contínuo (BUTCHER, 2013).

Quanto ao sistema de vaporização, o forno de grafite e a chama são os sistemas mais comumente utilizados para geração das espécies diatômicas em análises por HR MAS, sendo que o primeiro possui o maior número de aplicações devido, principalmente, aos menores valores de LOD (BUTCHER, 2013). Além disso, o programa de aquecimento utilizado no forno de grafite é viável para análise de sólidos de forma direta ou por suspensão, principalmente pela etapa de pirólise que permite a remoção da matriz evitando interferências espectrais. Além disso, a otimização adequada do programa de aquecimento associada ao uso de modificadores químicos permite muitas vezes a calibração com soluções aquosas (NOMURA *et al.*, 2008).

Os modificadores químicos são substâncias cuja principal função é converter o analito em uma forma mais estável, permitindo o uso de temperaturas de pirólise mais altas para eliminação da matriz da amostra sem perda de analito (WELZ *et al.*, 1992).

### **2.3.3 Determinação sequencial em forno de grafite**

A possibilidade da análise multielementar pode ser encarada como a força motriz do desenvolvimento da técnica de espectrometria atômica, ou molecular, de alta resolução com fonte contínua (RESANO *et al.*, 2011).

Dentre as limitações às análises multielementares por HR MAS ou HR-CS AAS, a principal é o detector CCD que possui 512 *pixels* e, contudo, apenas 200 fornecem a informação analítica de absorção, os *pixels* restantes são utilizados para correções internas, tais como flutuações da energia da lâmpada. O que resume a faixa de espectral disponível que varia de cerca de 0,2 nm na região do ultravioleta chegando próximo de 1,0 nm em 800 nm (RESANO *et al.*, 2013; WELZ *et al.*, 2003).

Assim, para uma análise realmente simultânea é necessário que as linhas de absorção estejam suficientemente próximas, dentro do intervalo de 0,2 – 1,0 nm, dependendo do comprimento de onda. Isso nem sempre é possível, pois dificilmente linhas de absorção suficientemente sensíveis para as espécies de interesse são encontradas dentro dessa pequena faixa, dependendo do elemento a ser determinado. Outra limitação ocorre quando o comportamento térmico das espécies de interesse é diferente, o que em alguns casos pode ser contornado com o uso de condições compromisso e/ou de modificadores que consigam estabilizar a espécie mais volátil sem, contudo, estabilizar a espécie menos volátil. Além disso, estratégias

como diluição ou uso de um fluxo de gás durante a etapa de atomização ou vaporização, precisam ser empregadas com cautela, visto que afetam todas as espécies envolvidas (RESANO *et al.*, 2013).

Todavia, se o comportamento térmico é excepcionalmente diferente, e impossibilita a análise simultânea, uma opção é o uso da estratégia sequencial, em uma mesma queima do forno (RESANO *et al.*, 2013). De fato, mesmo em determinações simultâneas, considerando apenas uma etapa de vaporização, quando as diferentes espécies analisadas não possuem o mesmo comportamento térmico, há separação temporal do sinal. Por exemplo, no trabalho de Resano *et al.* (2013) sobre a determinação simultânea de Co, Fe, Ni e Pb o sinal obtido para Pb é separado temporalmente do sinal para os demais elementos. Assim, se a sensibilidade relativa do Pb em comparação aos outros elementos não fosse adequada ao conteúdo destes na amostra, além da expansão da faixa linear com o uso de *pixels* laterais, uma outra estratégia viável seria a atomização de Pb em uma etapa separada.

A estratégia sequencial em forno de grafite é na prática encarada como simultânea por alguns autores (DOS SANTOS *et al.*, 2009; DOS SANTOS *et al.*, 2009a; VIGNOLA *et al.* 2010; ZVĚŘINA *et al.* 2019). Conforme observado por ZVĚŘINA *et al.* (2019), na análise de Cd em 228,802 nm e Fe em 228,725 nm, mesmo que a análise pudesse ser executada em apenas uma temperatura de atomização de 2325 °C, a divisão da etapa de atomização em duas temperaturas, utilizando uma temperatura ótima de 1250 °C para Cd, além de melhorar o sinal para este elemento em 60%, permitiu maior separação temporal de interferência não espectral causada pela formação da molécula de PO.

Uma das vantagens da análise sequencial é que a temperatura e o comprimento de onda ótimos para cada espécie pode ser utilizado, visto que é possível analisar comprimentos de onda distintos em cada etapa, conforme demonstrado por Resano *et al.* (2011) na comparação de duas estratégias para análise de Cd e Ni em material de referência certificado BCR 679 - repolho branco. A primeira estratégia considerou a análise simultânea de Cd em 228,802 nm e Ni em 228,998 nm com atomização em 2300 °C e a segunda considerou a atomização sequencial de Cd em 228,802 nm com atomização em 1300 °C e Ni em 234,554 nm com atomização em 2500 °C.

Nada obstante, não há na literatura trabalhos que relatem o uso da estratégia sequencial para determinação de não metais *via* espécies moleculares diatômicas por HR MAS e torna-se pertinente um estudo nesse tema.

### 3 ESTADO DA ARTE

Na literatura há diversos trabalhos que tratam da determinação de halogênios por HR MAS via moléculas diatômicas, sendo o flúor o halogênio mais estudado nesse âmbito.

A Tabela 1 mostra os trabalhos utilizando absorção molecular para determinação de bromo em forno de grafite *via* HR MAS. As moléculas utilizadas para a determinação de bromo foram AlBr, CaBr, TlBr, SrBr e BaBr, sendo que a molécula de CaBr possui o maior número de trabalhos desenvolvidos. Quanto à temperatura de vaporização a molécula de TlBr destaca-se com uma temperatura de 900°C, muito inferior às utilizadas para vaporização das demais moléculas, que se dá em torno de 2000 °C. O menor valor de LOD foi obtido por Limburg e Einax (2013) de 0,078 ng para a molécula de CaBr, com faixa linear de 0,1 a 10 ng em 625,315 nm, podendo ser expandida para até 6 ordens de magnitude com o monitoramento de bandas menos sensíveis disponível na mesma região espectral. De maneira geral valores de LOD comparáveis foram obtidos para as diferentes moléculas e as faixas lineares foram suficientes para as análises sem diluição excessiva das amostras.

Na Tabela 2 são apresentados trabalhos utilizando absorção molecular para determinação de flúor em forno de grafite *via* HR MAS nos últimos 10 anos. O número de trabalhos é muito superior ao de trabalhos para determinação de bromo, abordados anteriormente. As moléculas utilizadas para determinação de flúor foram AlF, BaF, CaF, InF, GaF, SrF, sendo que a molécula de CaF possui o maior número de aplicações, seguida da molécula de GaF, que possui maior sensibilidade. Uma vantagem apresentada pelos autores é que na formação da molécula de CaF o próprio gerador, o cálcio, funciona também como modificador, e é inclusive utilizado por Krüger et al. (2012) como modificador na geração da molécula de GaF. Isto posto, na maioria dos casos a condição sem modificador foi utilizada pois a molécula é suficientemente estável em altas temperaturas. Nos casos em que se optou pelo uso de modificador permanente o objetivo foi aumentar a vida útil do forno, atenuando o efeito do uso cálcio sobre o tempo de vida útil. Quanto à temperatura de vaporização, esta ocorre em temperaturas acima de 2000 °C para a maioria das moléculas, excetuando-se a molécula de GaF, para qual temperaturas  $\leq 1600$  °C foram utilizadas. A molécula de GaF destacou-se como a mais sensível, fornecendo os menores

valores de LOD. Para as outras moléculas valores comparáveis ou superiores aos LODs para CaF foram observados.

Huang *et al.* (2014) na determinação de flúor em óxido de nióbio por HR MAS *via* CaF em 606,44 nm, com amostragem direta de sólidos, observou que, na presença de um excesso de cloro, interferência espectral e não espectral são observadas para esta molécula devido a formação de CaCl. Além disso, ressaltou a vantagem de utilizar o cálcio como formador da molécula, visto que este age como modificador para a estabilização do flúor durante a pirólise, dispensando o uso adicional de modificadores.

Abad *et al.* (2018) no estudo do zircônio como modificador permanente, para o qual uma estrutura cúbica de ZrO<sub>2</sub> foi elucidada, propôs que na formação da molécula de CaF ocorre um mecanismo de catálise heterogênea em superfície. Após a ativação por ZrO<sub>2</sub> na temperatura de pirólise de 900 °C, os reagentes NaF e Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> são adsorvidos na superfície recoberta com zircônio, com liberação de Na e NO<sub>x</sub>, formando o estado de transição ZrO(OCaF). Esse fato explica a atuação do cálcio como gerador/modificador. Foi ainda observado que aumentando a superfície catalítica houve melhora do sinal, que com o uso de nanopartículas de Zr é de 11 vezes em relação ao tubo não recoberto. Contudo, o mesmo não foi observado para a molécula de CaBr, para a qual o uso de Zr resultou em diminuição do sinal, pois o bromo é melhor adsorvido em tubos não recobertos, visto que formam compostos de intercalação estáveis com o grafite, conforme descrito por Hamdan *et al.* (2013 apud Abad *et al.*, 2018).

Ozbek e Akman (2018a, 2019) estudaram os mecanismos de formação da molécula de CaF quanto à interferência ocasionada pela competição com os metais Ga, Al, Ba e Sr, e pela presença de cloro, bromo e sulfato. Eles relataram que o mecanismo de formação da molécula se dá em fase gasosa e que, apesar de também ocorrerem interações na fase condensada, reações nesta fase desempenhavam o papel determinante na supressão do sinal analítico. Dentre os metais o que provocou maior supressão do sinal foi o Ga, o que era esperado visto que GaF é a molécula que fornece os menores valores de LOD dentre as moléculas utilizadas para determinação de F. Desses estudos foi possível observar que tanto o analito quanto o gerador da molécula podem interagir com metais e não metais presentes na matriz da amostra e, dependendo do interferente e de sua concentração, o uso de calibração

por simulação de matriz ou adição de padrão pode ser inevitável.

Na

Tabela 3 são apresentados trabalhos que realizaram determinação via atomização sequencial a partir de uma mesma alíquota da amostra por espectrometria de absorção de alta resolução com fonte contínua. Não foram encontrados trabalhos envolvendo a determinação de mais de um elemento *via* espécies moleculares por HR MAS utilizando esta estratégia.

No trabalho de Resano *et al.* (2011) foi proposta a divisão do programa de temperatura em três temperaturas para permitir a análise de Hg em 253,652 nm a 800 °C, Zn em 307,590 nm a 1500 °C e Mn e Cr em 357,788 e 357,869 nm, respectivamente, a 2500 °C. Assim foi possível a análise de elementos com diferentes volatilidades em 3 regiões espectrais distintas, viabilizado pelo fato de os elementos de interesse possuírem volatilidades suficientemente diferentes, tal que que não ocorra perda de um elemento menos volátil durante a atomização dos mais voláteis.

Tabela 1 - Trabalhos utilizando absorção molecular para determinação de bromo em forno de grafite *via* HR MAS.

Molécula	Comprimento de onda, nm	Temperatura de vaporização, °C	LOD, ng	Faixa linear, ng	Amostras analisadas	Modificador químico	Referência
<b>AlBr</b>	278,914	2100	2,0	2 - 250	Sal do mar morto	Zr permanente	HUANG <i>et al.</i> , 2008
<b>CaBr</b>	625,315	1800	2,0	2 - 250	Bromazepam	-	HUANG <i>et al.</i> , 2008
<b>CaBr</b>	625,315	2100	5,4	5,4 - 300	CRM's de polietileno, polipropileno e Acrilonitrila butadieno estireno	Pd(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	FLÓREZ; RESANO, 2013
<b>CaBr</b>	625,315 (1) 625,057 (2) 624,806 (8)	1850	0,078	0,1 – 10 (1) 1 – 1000 (2) 1000 – 10000 (3)	Retardantes de chamas polibrominados	Zr, permanente e solução de Pd (1,0 g L <sup>-1</sup> ) / Mg (0,6 g L <sup>-1</sup> )	LIMBURG; EINAX, 2013
<b>CaBr</b>	625,315	2200	4,0	4 - 2000	CRM's de carvão BCR 181, BCR 182, NIST 16301 e NIST 1632b com amostragem direta do sólido	Zr permanente	PEREIRA <i>et al.</i> , 2014
<b>SrBr</b>	651,058	2200	1,6	1,6 - 1000	Vinhos e medicamentos	Zr permanente	GUNDUZ; AKMAN, 2014
<b>CaBr</b>	600,467 (Ca <sup>81</sup> Br) e 600,492 (Ca <sup>79</sup> Br)	(a) 2200;(b) 2400	4,0	4 - 2500	(a) PVC e (b) folhas de tomate	Nanopartículas de Pd	NAKADI <i>et al.</i> , 2016
<b>TlBr</b>	342,982	900	0,3	1 - 1000	CRM Q1060 ânions WP, água engarrafada e água da torneira	AgNO <sub>3</sub>	CACHO <i>et al.</i> , 2018
<b>BaBr</b>	520,819	2200	1,7	1,7 - 1000	Medicamentos	-	TURHAN <i>et al.</i> , 2019

Fonte: O autor (2019).

Tabela 2 – Trabalhos utilizando absorção molecular para determinação de flúor em forno de grafite *via* HR MAS nos últimos 10 anos. (Continua)

Molécula	Comprimento de onda, nm	Temperatura de vaporização, °C	LOD, ng	Faixa linear, ng	Amostras analisadas	Modificador químico	Referência
AIF	227,46	2100	0,432	0,432 - 5	Soluções cáusticas da indústria fotovoltaicas	Ba <sup>2+</sup> (8 µg) como Ba(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	BÜCKER; ACKER, 2012
BaF	495,088 + 495,263	2200	0,130 <sup>a</sup> e 0,105 <sup>b</sup>	LOQ - 1000	Leite e água potável	-	OZBEK; AKMAN, 2014
CaF	606,440	2250	1,6	5,0 - 250	Chá e CRM de chá (NCS-ZC73014)	-	MORÉS <i>et al.</i> , 2011
CaF	606,440	2250	0,26	0,26 - 100	Leite e CRM de água residual (SPS-NUTR WW2)	-	OZBEK; AKMAN, 2013
CaF	606,440	2000	0,036	0,5 - 10	Plantas e CRMs de chá (NCS ZC73014) arbustos e galhos (NCS DC73349)	-	BORGES <i>et al.</i> , 2014
CaF	606,44	2300	0,2	N.I.	Óxido de nióbio	Zr permanente	HUANG <i>et al.</i> , 2014
CaF	606,440	2100	0,3	1 - 50	CRMs carvão NIST SRM 1632b e NIST SRM 1635, SARM 18, SARM 20, BCR 40, BCR 180	Pd permanente	MACHADO <i>et al.</i> , 2015
CaF	606,231 e 606,440	2250	0,22 <sup>a</sup> e 0,18 <sup>b</sup>	LOD - 50	Vinho branco e tinto e CRM de água residual (SPS-NUTR WW2)	-	OZBEK; AKMAN, 2015
CaF	606,045	2400	0,1	0,1 - 90	Sombra de olho via amostragem direta de sólido	-	BORGES <i>et al.</i> , 2016
CaF	606,440	2200	0,20	0,20 - 50	Comida de bebê	-	OZBEK; AKMAN, 2016b
CaF	606,440	2200	0,3 <sup>c</sup>	N.I.	NIST 1648a	Pd permanente	DE GOIS <i>et al.</i> , 2016
CaF	606,440	2200	0,22	LOQ - 10	CRM de galho de arbusto (NCS DC 73349) e amostras reais de farinha	-	OZBEK; AKMAN, 2016a
CaF	606,440	2100	0,18	1,5 - 27	Solo e CRM de sedimentos de lago LKSD-4	-	BOSCHETTI <i>et al.</i> , 2017
CaF	606,44 e 583,069	2100	N.I.	N.I.	Suor de pacientes em tratamento com capecitabina	Zr permanente	XING <i>et al.</i> , 2018
CaF	606,440	2450	0,0013	N.I.	Água, ervas e CRMs de ervas polonesas mistas (INCT-MPH-2), farinha de soja (INCT-SBF-4), de água dura potável (ERM-CAO11b), água do lago ontario (TMDA-54.5)	-	KRAWCZYK-CODA; STANISZ, 2017
CaF	606,440	2200	0,28	0,28 - 100	Peixe e frutos do mar e CRM de galhos de arbusto e folhas	-	OZBEK; AKMAN, 2018b
CaF	606,429	1900	0,5	1,5 - 7,5	Água de rio, água de mar, água residual e efluentes	W permanente	AKHDHAR <i>et al.</i> , 2019

Fonte: O autor (2019).

Notas: <sup>a</sup> apenas no primeiro comprimento de onda; <sup>b</sup> somando a absorvância nos dois comprimentos de onda; <sup>c</sup> valor em µg g<sup>-1</sup>.

Tabela 2 – Trabalhos utilizando absorção molecular para determinação de flúor em forno de grafite via HR MAS nos últimos 10 anos. (Conclusão)

Molécula	Comprimento de onda, nm	Temperatura de vaporização, °C	LOD, ng	Faixa linear, ng	Amostras analisadas	Modificador químico	Referência
InF	234,718 (InF)	2000 (InF)	0,5 (InF)	10 – 200 <sup>d</sup>	CRM NCS DC28059 (apenas <i>via</i> CaF), material de referência CCU 1d (apenas <i>via</i> CaF) e amostras de concentrado de cobre	Zr permanente (apenas para GaF)	CADORIM <i>et al.</i> , 2018
GaF	211,555 +	1570 (GaF)	0,4 (GaF) <sup>b</sup>				
CaF	211,676 (GaF) 209,419 (GaF) 606,440 (CaF)	2400 (CaF)	3,3 (GaF) 3 (CaF)				
GaF	211,248	1550	0,0052	0,04 - 0,2	Água	Zr permanente e Pd/Zr preaquecido	GLEISNER <i>et al.</i> , 2010
GaF	211,248	1550	0,0052	LOQ - 1000	Pasta de dente	Zr permanente	GLEISNER <i>et al.</i> , 2011
GaF	211,248	1150	*	*	Água subterrânea dopada após especiação de compostos orgânicos contendo flúor via cromatografia líquida de alta eficiência	Zr permanente	QIN <i>et al.</i> , 2012
GaF	211,248	1600	0,0033	0,5 - 5	5- Fluorouracil em solução padronizada e em células cancerígenas	Zr permanente e Ca em solução	KRÜGER <i>et al.</i> , 2012
GaF	211,2480	1200	0,0058	0,02 - 0,5	Ensaio biológico dopado com flúor	-	WÜRTEMBERGER; GUST, 2014
GaF	211,248	1550	0,162	LOQ - 5	Água de rio, e os CRMs MISSISSIPPI-03 e Battle-02	Pd/Mg(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> + Zr (20 mg L <sup>-1</sup> ) em solução e Zr permanente	LEY <i>et al.</i> , 2017
GaF	N.I.	1550	0,014	LOQ - 3,2	Água de rio após extração em fase sólida de compostos orgânicos contendo flúor, e os CRMs MISSISSIPPI-03 e Battle-02	Zr permanente	METZGER <i>et al.</i> , 2019
SrF	651,187	2200	0,36	1 - 100	Água potável e água mineral	-	OZBEK; AKMAN, 2012
SrF	651,187	2000	0,36	1-100	flúor extraível de material particulado atmosférico por extração e CRM de água residual SPS-NUTR- WW2	-	OZBEK <i>et al.</i> , 2016a

Fonte: O autor (2019).

Notas: <sup>b</sup> somando a absorvância nos dois comprimentos de onda; <sup>d</sup> para InF e GaF (211,555 + 211,676 nm) foi realizada regressão não linear na faixa informada; \* os valores informados referem-se ao método com hifenação a técnica de cromatografia líquida de alta eficiência, não permitindo comparação com os dados desta tabela; N.I. não informado

Tabela 3 – Trabalhos utilizando de determinação sequencial para uma mesma alíquota de amostra utilizando espectrometria de absorção de alta resolução com fonte contínua.

Analitos	Comprimentos de onda, nm	Temperaturas de atomização ou vaporização, °C	LOD	Modificador químico	Amostras analisadas	Referência
<b>Cd</b> <b>Fe</b>	228,802 (Cd) 228,726 (Fe)	1700 (Cd) 2600 (Fe)	0,9 pg (Cd) 1,2 ng (Fe)	W+Ir permanente	Produtos cereais	DOS SANTOS <i>et al.</i> , 2009
<b>Cd</b> <b>Fe</b>	228,802 (Cd) 228,726 (Fe)	1700 (Cd) 2600 (Fe)	0,7 pg (Cd) 1,0 ng (Fe)	W+Ir permanente	Feijão e solo	DOS SANTOS <i>et al.</i> , 2009a
<b>Cd</b> <b>Fe</b>	228,802 (Cd) 228,725 (Fe)	1300 (Cd) 2300 (Fe)	0,9 pg (Cd) 1,6 ng (Fe)	Pd (5 µg)	Lodo de esgoto	VIGNOLA <i>et al.</i> , 2010
<b>Cd</b> <b>Ni</b>	228,802 (Cd) 234,554 (Ni)	1300 (Cd) 2500 (Ni)	16 pg (Ni)	Pd (1 µg)	CRM de repolho branco BCR 679	RESANO <i>et al.</i> , 2011
<b>Hg</b> <b>Zn</b> <b>Mn</b> <b>Cr</b>	253,652 (Hg) 307,590 (Zn) 357,788 (Mn) 357,869 (Cr)	800 (Hg) 1500 (Zn) 2500 (Mn e Cr)	-	-	Padrão aquoso	RESANO <i>et al.</i> , 2011
<b>Cd</b> <b>Cr</b>	228,802 (Cd) 357,869 (Cr)	1500 (Cd) 2500 (Cr)	1.1 µg kg <sup>-1</sup> (Cd) 21 µg kg <sup>-1</sup> (Cr)	-	Biomassa e suas cinzas	DUARTE <i>et al.</i> , 2013
<b>Cd</b> <b>Cr</b>	228,802 (Cd) 357,869 (Cr)	1500 (Cd) 2500 (Cr)	0,5 µg kg <sup>-1</sup> (Cd) 17 µg kg <sup>-1</sup> (Cr)	-	Taninos	ZMOZINSKI <i>et al.</i> , 2015
<b>Cd</b> <b>Cr</b> <b>Fe</b> <b>Al via AIH</b>	228,802 (Cd) 425,076 (Fe) 425,315 (AIH) 425,433 (Cr)	1700 (Cd) 2600 (Cr, Fe e AIH)	7,3 pg mg <sup>-1</sup> (Cd) 0,07 µg mg <sup>-1</sup> (Fe) 0,42 µg mg <sup>-1</sup> (AIH) 0,13 ng mg <sup>-1</sup> (Cr)	10 µL de H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 10% (v/v)	Solo	BOSCHETTI <i>et al.</i> , 2016
<b>Mn</b> <b>Cr</b>	279,4817 (Mn) 357,8687 (Cr)	1900 (Mn) 2500 (Cr)	4,48 ng g <sup>-1</sup> (Mn) 3,57 ng g <sup>-1</sup> (Cr)	Mg	Óleo vegetal e biodiesel	ALMEIDA <i>et al.</i> , 2016
<b>Cd</b> <b>Cr</b>	228,802 (Cd) 357,869 (Cr)	1500 (Cd) 2500 (Cr)	0,25 ng (Cd) 0,72 ng (Cr)	-	Erva mate	BORGES <i>et al.</i> , 2017
<b>Cd</b> <b>Pb</b>	228,802 (Cd) 217,001 (Pb)	1400 (Cd) 2000 (Pb)	4 ng g <sup>-1</sup> (Cd) 49 ng g <sup>-1</sup> (Pb)	0,1% Pd + 0,05% Mg	Formulações farmacêuticas orgânicas	ALELUIA <i>et al.</i> , 2017
<b>Pb</b> <b>Cu</b> <b>Fe</b>	217,0005 (Pb) 216,5090 (Cu) 216,4550 (Fe)	1400 (Pb) 2400 (Cu e Fe)	0,94 µg kg <sup>-1</sup> (Pb) 3,06 µg kg <sup>-1</sup> (Cu) 136,0 µg kg <sup>-1</sup> (Fe)	-	Etanol combustível	ALMEIDA <i>et al.</i> , 2018
<b>Cd</b> <b>Fe</b>	228,802 (Cd) 228,725 (Fe)	1250 (Cd) 2325 (Fe)	0.01 µg L <sup>-1</sup> (Cd) 0.01 µg L <sup>-1</sup> (Fe)	Pd/Mg(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Flocos de cereais	ZVĚŘINA <i>et al.</i> , 2019

Fonte: O autor (2019).

## 4 MATERIAIS E METODOS

### 4.1 INSTRUMENTAÇÃO

O trabalho foi desenvolvido em um espectrômetro de alta resolução com fonte contínua modelo ContrAA 700 (Analytik Jena AG, Jena, Alemanha) equipado com um amostrador automático MPE 60 (Analytik Jena AG, Jena, Alemanha). As medidas foram realizadas em 342,9797 nm para TIBr e 606,4322 nm para CaF, utilizando a soma da absorvância integrada dos três *pixels* centrais e o modo de correção de fundo interno (IBC, do inglês *Internal Background Correction*). Como vaporizador, utilizou-se tubos de grafite com aquecimento transversal e plataforma integrada de grafite pirolítico (Analytik Jena Part No. 407-A81.026). Como gás de proteção e purga foi utilizado argônio com pureza de 99,996% (White Martins, Rio de Janeiro, Brasil).

### 4.2 REAGENTES E AMOSTRAS

Os reagentes utilizados possuíam no mínimo grau de pureza analítico. Todas as soluções estoque foram preparadas a partir da dissolução dos respectivos sais em água, deionizada em sistema Milli-Q (Millipore, Bedford, MA, EUA) a uma resistividade de 18,2 M $\Omega$  cm.

Para o estudo da otimização das temperaturas de pirólise e vaporização para a molécula de CaF, preparou-se soluções aquosas estoque a partir dos sais de NaF 99,9% (Riedel-de-Häen, Seelze, Alemanha) e Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O (Alphatec, Brasil), com concentrações de 2,00 e 10,0 g L<sup>-1</sup>, respectivamente, a fim de gerar a molécula de interesse. Para a molécula de TIBr, preparou-se soluções aquosas estoque derivadas dos sais de NaBr (Vetec, São Paulo, Brasil) e TINO<sub>3</sub> (Merck, Darmstadt, Alemanha), nas concentrações de 1,50 e 10,0 g L<sup>-1</sup>, respectivamente. No teste de modificadores químicos foram utilizadas soluções estoque de Ag em HNO<sub>3</sub> 5% (v/v) (Quimlab, São Paulo, Brasil), Ir em HCl 10% (m/m) (Fluka, Suíça), Ru em HCl 5% (m/m) (Fluka, Suíça), Rh como RhCl<sub>3</sub> em HCl 1,0 mol L<sup>-1</sup> (Fluka, Suíça) e Pt como H<sub>2</sub>[PtCl<sub>6</sub>] em HCl 2,0 mol L<sup>-1</sup> (Fluka, Suíça), todas estas a 1,0 g L<sup>-1</sup>.

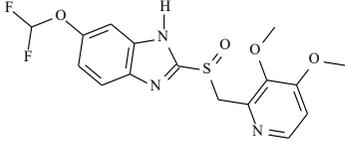
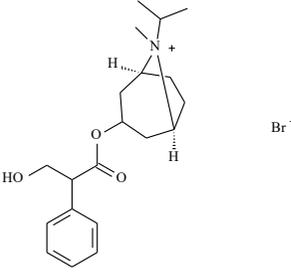
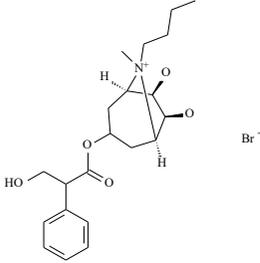
Para avaliação da interferência mútua entre flúor e bromo, utilizou-se soluções estoque 2,00 e 1,50 g L<sup>-1</sup>, respectivamente, preparadas a partir dos sais de NaF (99,9%, Riedel-de-Häen, Seelze, Alemanha) e NaBr (Vetec, São Paulo, Brasil). Além

disso, na avaliação de possíveis interferentes, utilizou-se solução estoque de  $\text{Cl}^-$  2,00 g L<sup>-1</sup> preparada a partir do sal de NaCl (99,95%, Merck, Darmstadt, Alemanha).

Para a execução da estratégia de calibração por padrões externos, utilizou-se soluções estoque de brometo, na forma de KBr, a  $999 \pm 4$  mg L<sup>-1</sup> (Quimlab, São Paulo, Brasil), e uma segunda solução, preparada a partir do sal de NaBr, a  $1520 \pm 27$  mg L<sup>-1</sup> (Vetec, São Paulo, Brasil), e solução estoque de fluoreto, preparada a partir do sal de NaF, a 999 mg L<sup>-1</sup> (99,9%, Riedel-de-Häen, Seelze, Alemanha).

Para avaliação da exatidão do método, utilizou-se amostras de medicamentos (Quadro 1), obtidos em uma farmácia local, e uma amostra de referência, BCR N° 279 “sea lettuce - *Ulva Lactuca*”, com valor informado para bromo. Adicionalmente foi analisada uma amostra de poeira de estrada, codificada como CW7, remanescente de um ensaio inter laboratorial e para a qual não haviam valores informados, Porém, por se tratar de uma matriz complexa relacionada a outros trabalhos deste grupo de pesquisa, era de ciência que trata-se de uma matriz com níveis quantificáveis dos analitos, sendo avaliada para aplicação do método.

Quadro 1 - Lista de medicamentos utilizados para determinação sequencial de Br e F e seu uso medicinal

Identificação	Estrutura química	Utilização	Excipientes/veículos
<p>Pantoprazol (C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S) 383,4 g mol<sup>-1</sup></p>	 <p>The structure shows a benzimidazole ring system with a 2-fluorophenyl group at position 5 and a 2-methoxy-5-methyl-1H-benzimidazol-3-ylidene group at position 1. The sulfur atom is double-bonded to an oxygen atom.</p>	<p>Tratamento de úlcera estomacal e doença por refluxo gastroesofágico</p>	<p><b>Marca 1 (40 mg; genérico):</b> Carbonato de sódio, citrato de trietila, óxido de ferro amarelo, crospovidona, dióxido de silício, dióxido de titânio, estearato de cálcio, manitol, hipromelose, macrogol, polímero de ácido metacrílico e acrilato de etila. Povidona</p> <p><b>Marca 2 (20 mg):</b> Carbonato de sódio, crospovidona, manitol, povidona, estearato de cálcio, hipromelose, macrogol, óxido de ferro amarelo, dióxido de titânio, copolímero de ácido metacrílico e etilacrilato, citrato de trietila, talco e hidróxido de sódio.</p>
<p>Brometo de ipratrópio (C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>BrNO<sub>3</sub>) 412,4 g mol<sup>-1</sup></p>	 <p>The structure shows a tropane bicyclic core (8-azabicyclo[3.2.1]octane) with a methyl group on the nitrogen, a propyl group on the bridgehead carbon, and a 1-phenylethoxy group at the 3-position. A bromide ion (Br<sup>-</sup>) is shown as the counterion.</p>	<p>Tratamento do broncoespasmo</p>	<p><b>Marca 1 (genérico):</b> Cloreto de benzalcônio, edetato dissódico, cloreto de sódio, ácido clorídrico e água de osmose reversa.</p> <p><b>Marca 2:</b> Cloreto de benzalcônio, edetato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, ácido clorídrico e água purificada.</p>
<p>Butilbrometo de escopolamina (C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>BrNO<sub>4</sub>) 440,4 g mol<sup>-1</sup></p>	 <p>The structure shows a tropane bicyclic core with a butyl group on the nitrogen, a propyl group on the bridgehead carbon, and a 1-phenylethoxy group at the 3-position. A bromide ion (Br<sup>-</sup>) is shown as the counterion.</p>	<p>Tratamento dos sintomas de cólicas gastrintestinais, cólicas</p>	<p>Ciclamato de sódio, metilparabeno, polipropilparabeno, essência de licor de abadia, água purificada.</p>

### 4.3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Durante as determinações um volume de 10  $\mu\text{L}$  de cada solução foi pipetado seguindo a ordem de injeção: padrão ou amostra, modificador químico, quando aplicável, nitrato de cálcio e nitrato de tálio.

O programa de temperatura apresentado na Tabela 4 e a condição otimizada de 8,0 g L<sup>-1</sup> de tálio e de cálcio, precursores das moléculas TIBr e CaF, ambos considerando seus sais de nitrato, em um tubo de grafite sem modificador, foi utilizado nos estudos de interferência, na construção das curvas de calibração e nas determinações em amostras de medicamentos, alga do mar e poeira de estrada.

Tabela 4 - Programa de temperatura otimizado para a determinação sequencial de bromo e flúor por HR-CS GFMS.

Etapa	Temperatura, °C	Rampa, °C s <sup>-1</sup>	Permanência, s	Vazão do gás, L min <sup>-1</sup>
<b>Secagem 1</b>	110	5	40	2,0
<b>Pirólise</b>	350	300	10	2,0
<b>Resfriamento</b>	120	NP	5	2,0
<b>Adaptação do gás</b>	120	0	5	0
<b>Vaporização</b>	900	1500	15 *	0
Resfriamento e mudança de comprimento de onda				
<b>Secagem 2</b>	110	5	20	2,0
<b>Pirólise <sup>a</sup></b>	112	1	1	2,0
<b>Adaptação do gás</b>	112	0	5	0
<b>Vaporização</b>	2100	FP	10	0
<b>Limpeza</b>	2450	500	4	2,0

Fonte: O autor (2019).

Notas: \* Tempo de integração de 10 segundos; <sup>a</sup> Essa etapa é requerida pelo software

Devido às limitações do software do modelo do equipamento utilizado, que não permite a mudança do comprimento de onda durante o programa de temperatura, para fins práticos este era dividido em dois programas distintos que eram executados em sequência. O software impõe como obrigatória uma etapa de pirólise em cada programa, sendo assim, foram inseridas as etapas com temperaturas entre 110-112 antes da vaporização da segunda molécula, onde deveria haver apenas a mudança do comprimento de onda. Além disso, como a utilização do autoamostrador é atrelado ao método geral, não era possível pular a etapa de introdução de amostra. Assim, era

selecionada uma posição vazia no autoamostrador na segunda etapa do método sequencial. Vale ressaltar que a etapa de secagem 2 foi adicionada para evitar complicações por erro na seleção de uma posição vazia ou mesmo resquícios de solução do capilar de introdução de amostra.

A otimização de massa de tálio e cálcio, precursores das moléculas TIBr e CaF, foi realizada por meio de um planejamento multivariado do tipo Dorthert e as respostas foram combinadas utilizando a função de desejabilidade.

Na quantificação em medicamentos, cada um deles requereu preparo da amostra distinto. Para o brometo de ipratrópio, foi possível fazer a amostragem direta do líquido, sem prévia diluição. Nos ensaios de adição e recuperação para este medicamento a amostra foi diluída por um fator de duas vezes e a adição foi realizada em dois níveis em triplicata, correspondentes a adição de 40 e 80 mg L<sup>-1</sup> de Br e 0,3 e 0,6 mg L<sup>-1</sup> de F à solução diluída.

O butilbrometo de escopolamina exigiu uma diluição aquosa num fator de 50 vezes. Nos ensaios de adição e recuperação a adição foi realizada em dois níveis em triplicata, correspondentes a adição de 20 e 40 mg L<sup>-1</sup> de bromo e 0,3 e 0,6 mg L<sup>-1</sup> de flúor na solução diluída.

Para a quantificação em pantoprazol sódico sesquidratado cada comprimido foi dissolvido em 2 mL de solução aquosa de KOH 1% (m/v) e a solução obtida após avolumar com água para 15 mL, foi diluída em um fator de 100 vezes antes da etapa de quantificação. Nos ensaios de adição e recuperação a adição foi realizada em dois níveis em triplicata. Para cada replicata real foi realizada diluição em um fator de 100 vezes com adição de padrão correspondente aos níveis de adição de 30 e 60 mg L<sup>-1</sup> de brometo e 0,5 e 1,0 mg L<sup>-1</sup> de fluoreto na solução diluída.

Para a amostra de referência de alga marinha (BCR N° 279) a utilização de um método de extração foi avaliada como forma de preparo. Para tanto, foi executado um planejamento fatorial 2<sup>3</sup> + 3 pontos centrais, avaliando tempo de ultrassom, tempo de aquecimento e concentração de TMAH em %(m/m), considerando o uso de 3 mL desta solução para 100 mg de amostra. Ao final da etapa de extração, as amostras foram avolumadas com água para 5 mL e, após centrifugação por 3 min a 3500 rpm, o sobrenadante foi analisado.

Para a quantificação na amostra de referência de alga marinha (BCR N° 279) foi utilizado o preparo por suspensão. Para tal, o material foi moído com o auxílio de

um moinho de bolas e a granulometria foi controlada com uma malha de nylon para obtenção de partículas com diâmetro inferior a 81  $\mu\text{m}$ . Em seguida, 101,0 mg de amostra foi pesada em triplicata e avolumada com água para 5 mL. Nos ensaios de adição e recuperação para esta amostra a adição foi realizada em três níveis em triplicata. Para cada replicata do ensaio de adição e recuperação, cerca de 100,0 mg de amostra foi pesada e, após adição de padrão referente ao nível correspondente, avolumada com água para 5 mL. Os níveis de adição foram equivalentes a adição de 10,0, 30,0 e 60,0  $\text{mg L}^{-1}$  de brometo e 1,0, 2,0 e 4,0  $\text{mg L}^{-1}$  de fluoreto à solução diluída.

Na análise da amostra de poeira de estrada, CW7, uma suspensão de 100,0 mg de amostra em 10 mL de água foi utilizada. Para os casos em que foi utilizada amostragem por suspensão, a solução foi agitada com o auxílio de uma ponteira de micropipeta adaptada com uma tetina de borracha. Nos ensaios de adição e recuperação para esta amostra, a adição foi realizada em dois níveis em triplicata. Para cada replicata do ensaio de adição e recuperação, 100,0 mg foi pesada e antes de avolumar para 10 mL com água, foram adicionadas as alíquotas de padrão correspondentes aos níveis de adição de 5,0 e 10,0  $\text{mg L}^{-1}$  de brometo e 2,0 e 4,0  $\text{mg L}^{-1}$  de fluoreto à suspensão.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 ESCOLHA DA MOLÉCULA E DO COMPRIMENTO DE ONDA

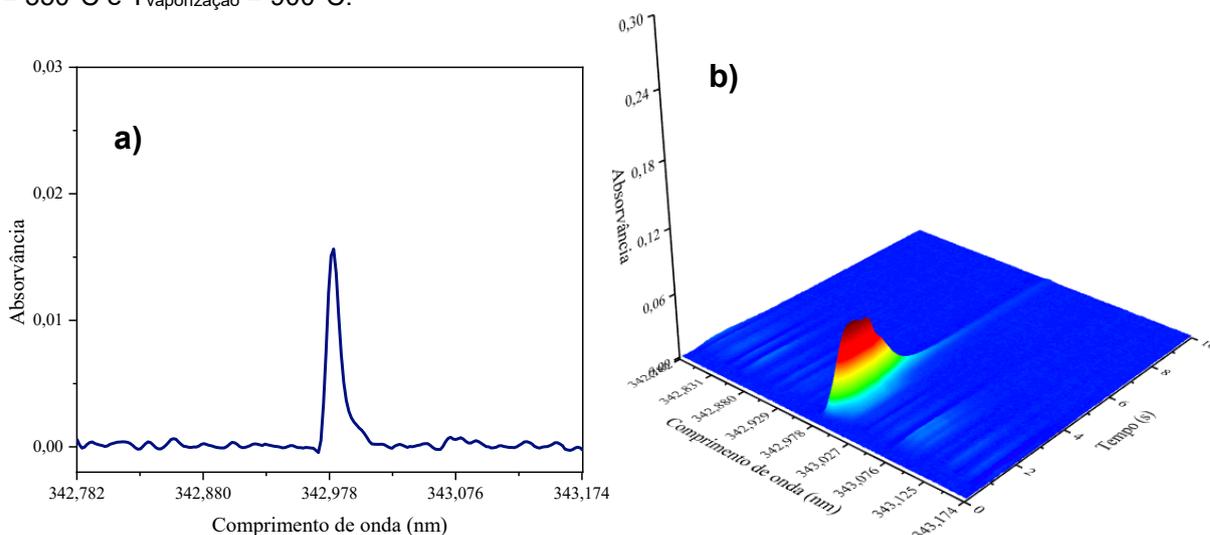
Para a execução da determinação sequencial dos elementos bromo e flúor, escolheu-se a molécula de TIBr, para o bromo. Esta molécula possui uma baixa temperatura de vaporização, quando comparada com outras moléculas diatômicas reportadas na literatura para a determinação de halogênios por HR MAS (BOSCHETTI *et al.*, 2017; HUANG *et al.*, 2008; MEDEIROS *et al.*, 2018; OZBEK e AKMAN, 2012). Isso indica a possibilidade de vaporização seletiva desta molécula frente a outra possível espécie molecular.

Para a determinação de flúor foi selecionada a molécula de CaF, uma molécula amplamente utilizada para esta finalidade. Além disso, o cálcio age como gerador e modificador, garantindo estabilidade térmica para o flúor na temperatura necessária para vaporização da molécula de TIBr.

Para a determinação de bromo utilizou-se o intervalo espectral de  $342,9797 \pm 0,195$  nm, correspondente à transição  $A^3\Pi_0^+ - X^1\Sigma_0^+$ , com energia de dissociação de  $331 \pm 21$  kJ mol<sup>-1</sup> (CACHO *et al.* 2018; HAYNES, 2015). Cacho *et al.* (2018) propôs o uso desta molécula para a determinação de Br por absorção molecular de alta resolução e observou que a absorção em 342,9 nm fornece uma maior sensibilidade quando comparado com 266,8 nm. O espectro de absorção para TIBr, centralizado em 342,9797 nm, é apresentado na Figura 1. Como pode-se observar trata-se de uma região com uma cabeça de banda da TIBr.

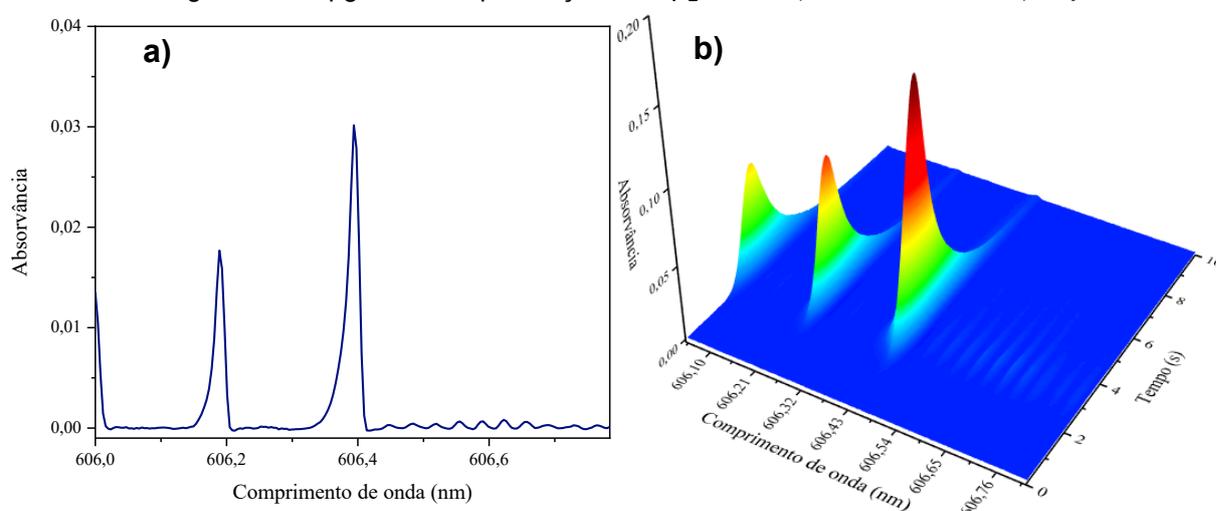
Para a determinação de F, utilizou-se a banda de absorção da molécula de CaF em 606,4322 nm (Figura 2), correspondente à transição  $X^2\Sigma^+ - A^2\Pi$ , com energia de dissociação de 529 kJ mol<sup>-1</sup> (HAYNES, 2015). Nesta região a molécula de CaF apresenta um tripleto bem característico.

Figura 1 - a) Absorvância integrada em função do comprimento de onda na região espectral de  $342,9797 \pm 0,195$  nm; b) espectro resolvido no tempo, na mesma região, para TIBr. Em ambas situações, utilizou-se 450 ng de Br, na forma de KBr, e 80  $\mu$ g de TI na presença de 80  $\mu$ g de Ca.  $T_{\text{pirólise}} = 350^{\circ}\text{C}$  e  $T_{\text{vaporização}} = 900^{\circ}\text{C}$ .



Fonte: O autor (2019).

Figura 2 - a) Absorvância integrada em função do comprimento de onda na região espectral de  $606,4322 \pm 0,39$  nm; b) espectro resolvido no tempo, na mesma região, para CaF. Em ambos os casos, utilizou-se 15 ng de F e 80  $\mu$ g de Ca na presença de 80  $\mu$ g de TI.  $T_{\text{pirólise}} = 900^{\circ}\text{C}$  e  $T_{\text{vaporização}} = 2100^{\circ}\text{C}$ .



Fonte: O autor (2019).

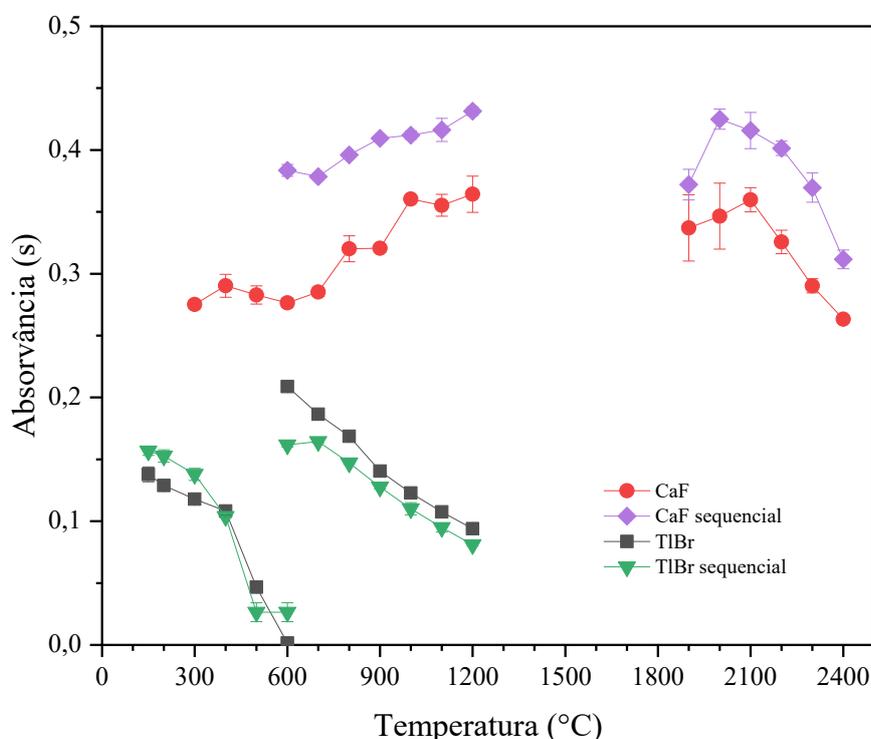
## 5.2 OTIMIZAÇÃO DO PROGRAMA DE TEMPERATURA E AVALIAÇÃO DE MODIFICADORES QUÍMICOS

A Figura 3 mostra as curvas de pirólise e vaporização para as moléculas de TIBr e CaF, tanto obtidas individualmente quanto na estratégia sequencial. É possível notar que a presença de cálcio e flúor não afetou o comportamento térmico da

molécula de TIBr. Da mesma forma, o comportamento térmico da molécula de CaF não parece haver sido afetado pela presença de tálio e bromo.

A curva de pirólise para CaF apresentou perfil ascendente, indicando que temperaturas maiores de pirólise favoreceram a formação de CaF. Todavia, a curva de vaporização para TIBr apresentou perfil descendente. Assim, dado que na abordagem sequencial a vaporização para TIBr é de fato a pirólise para CaF, a condição compromisso entre  $T_{\text{vaporização}}$  para TIBr e  $T_{\text{pirólise}}$  para CaF adotada foi de 900 °C. Essa temperatura, além de favorecer a molécula de CaF, permitiu obter um sinal transiente mais curto para TIBr, menor que 5 s para uma massa de 200 ng de Br. Essa escolha também se baseia num compromisso entre intensidade e tempo de sinal transiente para TIBr, evitando um sinal mais longo e ruidoso que poderia resultar em maiores valores de LOD. Para fins de comparação, na temperatura de vaporização de 600 °C, um tempo de 15 s não é suficiente para que o sinal retorne a linha base, conforme observado na Figura 4.

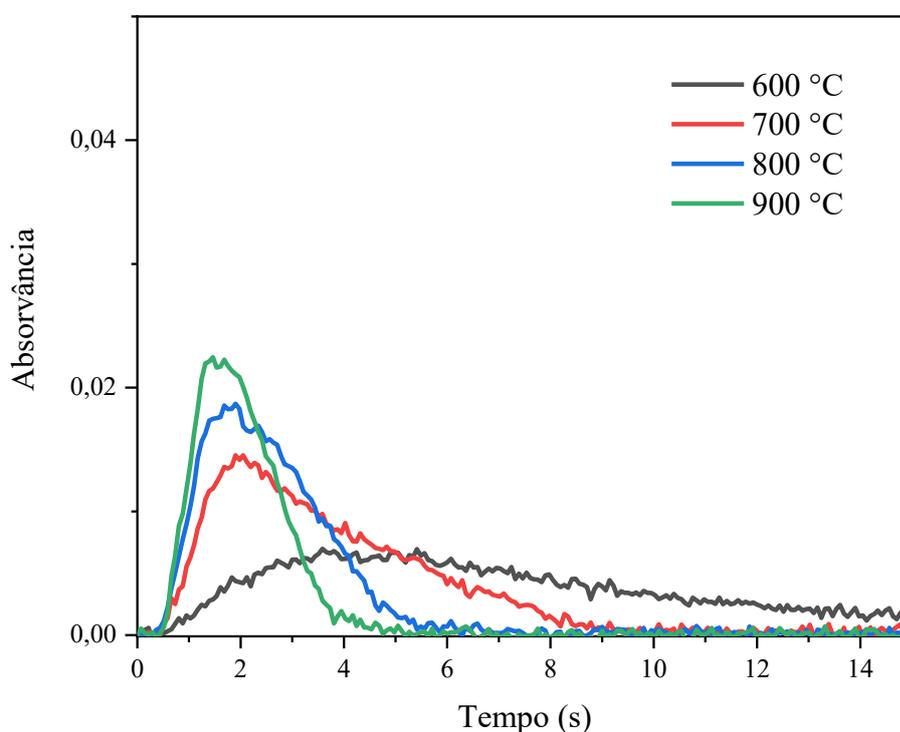
Figura 3 - Curvas de pirólise e vaporização obtidas para TIBr e CaF, utilizando de 5 ng de F, 200 ng de Br, 75 µg de Tl e 50 µg de Ca. Curvas de pirólise para TIBr em  $T_{\text{vaporização}} = 900$  °C; curvas de vaporização para TIBr em  $T_{\text{pirólise}} = 200$  °C; curvas de pirólise para CaF em  $T_{\text{vaporização}} = 2100$  °C; curvas de vaporização para CaF em  $T_{\text{pirólise}} = 900$  °C, nesse caso a  $T_{\text{vaporização}}$  para TIBr é vista como  $T_{\text{pirólise}}$  para CaF.



Fonte: O autor (2019).

Outro dado interessante é que, conforme observado nas curvas de vaporização (Figura 3), o sinal obtido para CaF foi superior na estratégia sequencial, indicando que a presença de tálio parece favorecer a formação da molécula de CaF. Uma explicação plausível para o mecanismo pelo qual esse efeito ocorre ainda está por ser encontrado.

Figura 4 – Sinal transiente para TIBr em diferentes temperaturas de vaporização utilizando de 200 ng de Br e 75 µg de TI na presença de 5 ng de F e 50 µg de Ca.



Fonte: O autor (2019).

Tendo em vista que as curvas de pirólise para TIBr apresentaram um perfil descendente, na tentativa de melhorar a sensibilidade e a estabilidade térmica da molécula de TIBr, foi avaliado o uso de modificadores químicos. Inicialmente foi avaliado o uso de nitrato de prata como modificador químico em solução. Conforme é possível observar na Figura 5, o uso de nitrato de prata como modificador químico não aumentou a estabilidade térmica de TIBr diferentemente do que foi observado por Cacho et al. (2018) em seu estudo utilizando essa molécula. Essa diferença possivelmente ocorreu devido à presença de cálcio oriundo do  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ , agente

formador da molécula de CaF, ou, ainda, devido ao uso de tálio na forma de nitrato ao invés de sulfato, como utilizado por Cacho *et al.* (2018). Sabe-se que o contra-íon do agente formador da molécula pode ter grande influência na formação da mesma, assim, é possível supor que este poderia também alterar a eficiência dos modificadores químicos. Huang *et al.* (2008), por exemplo, relata que na geração da molécula de AlBr apenas o alumínio derivado de  $\text{AlCl}_3$  pôde ser utilizado, uma vez que a presença de nitrato inibia a formação da mesma. Por outro lado, o uso de tálio na forma de sulfato poderia não ser a melhor alternativa pois, além do sulfato ser uma variável adicional a ser avaliada na formação de CaF, a alta concentração de nitrato, proveniente do nitrato de cálcio utilizado como gerador para CaF, poderia resultar em efeito similar.

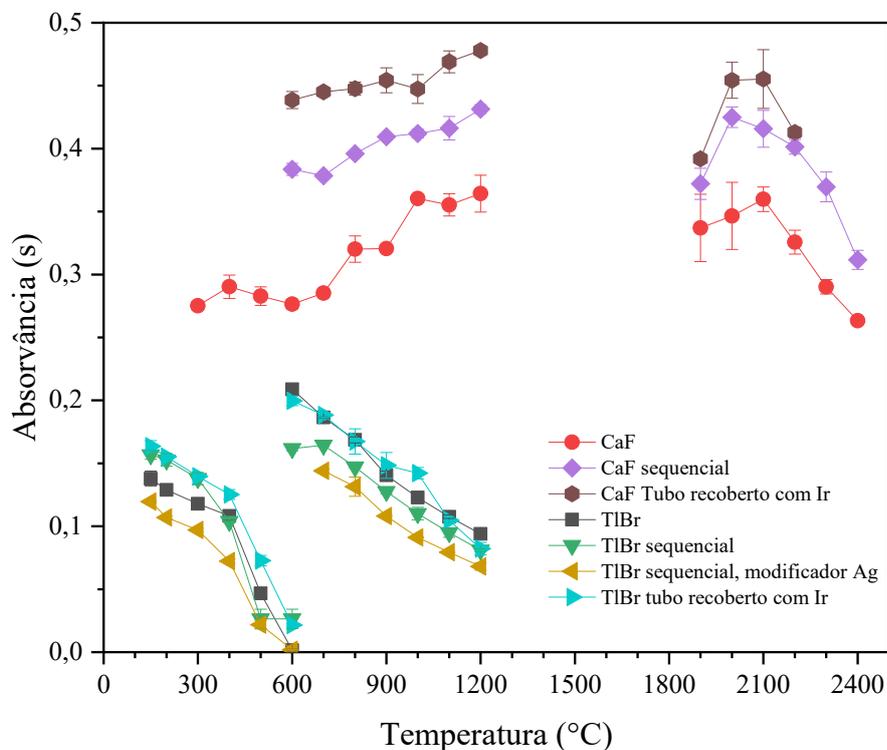
Além do modificador de prata inicialmente testado, os metais Ir, Ru, Rh, e Pt foram avaliados como modificadores químicos. Para tal, injetou-se 20  $\mu\text{g}$  destas soluções no forno de grafite e submeteu-se a uma etapa de secagem a 110 °C por 30 s. Após o resfriamento do forno, injetou-se 200 ng, 5 ng, 50  $\mu\text{g}$  e 75  $\mu\text{g}$  dos padrões de Br, F, Ca e Tl, respectivamente para execução do programa de temperatura, Tabela 4.

A comparação do sinal na ausência e na presença dos modificadores, considerando uma temperatura de pirólise de 500 °C, foi utilizado para avaliação da viabilidade do uso destes. Os modificadores que apresentaram melhora mais pronunciada na intensidade do sinal para TlBr, utilizando a estratégia descrita anteriormente, foram o Rh, Pt e Ir. Contudo, o uso da Pt resultou em aumento do desvio padrão e Rh e Ir foram considerados as melhores opções. Ademais, com o uso destes modificadores, foi observada a completa supressão do sinal para a molécula de CaF e aparecimento de outra espécie molecular distinta da CaF, uma possível interferência espectral causada pela formação de CaCl. Isso é explicado pelo fato dos padrões de Ir, Ru, Rh e Pt estarem em meio de HCl. Além disso, as soluções padrões de Rh Pt e Ir, em especial, eram preparadas a partir da dissolução de  $\text{RhCl}_3$ ,  $\text{H}_2(\text{PtCl}_6)$  e  $\text{IrCl}_3$ , respectivamente. Nesse sentido, avaliou-se o uso de Rh e Ir como modificador permanente considerando uma limpeza *in situ* pela execução repetitiva do programa de temperatura monitorando a diminuição do sinal para a espécie interferente, CaCl, em 621,145 nm. Esta interferência espectral advinda da presença de cloreto foi avaliada e mais amplamente discutida nos itens 5.3 e 5.5.

Foram considerados um tubo recoberto com Ir e outro com Rh. O sinal residual de absorvância para CaCl na região espectral do CaF (606,4322 nm), com o tubo recoberto com Ir, após um procedimento de “limpeza” *in situ*, 40 ciclos de queimas do tubo recoberto, foi desprezível não sendo observada diferença na intensidade de sinal da espécie molecular CaF. O acompanhamento do sinal residual de absorvância para a espécie CaCl em 621,145 nm mostrou um sinal de 0,2 para o tubo recoberto com Ir, após a etapa de “limpeza” *in situ*. Para o tubo recoberto com Rh, o sinal residual para CaCl em 621,145 nm permaneceu acima de 2 de absorvância mesmo após um número exaustivo de ciclos (> 40), demonstrando que uma grande quantidade de Cl permanecia no tubo, caracterizando efeito de memória. Portanto, o Ir foi escolhido para avaliação quanto ao seu uso como modificador para a espécie TIBr, considerando que o CaF após a limpeza *in situ* não sofre influência considerável do CaCl.

Como pode ser observado na Figura 5, com o uso de Ir como modificador permanente foi obtido um comportamento térmico muito similar ao observado na condição sem o uso de modificador químico, para ambas moléculas. Observou-se, também, uma melhora no sinal analítico de 16,3% para TIBr e de 9,5% para CaF quando utilizado Ir, na condição de temperatura otimizada.

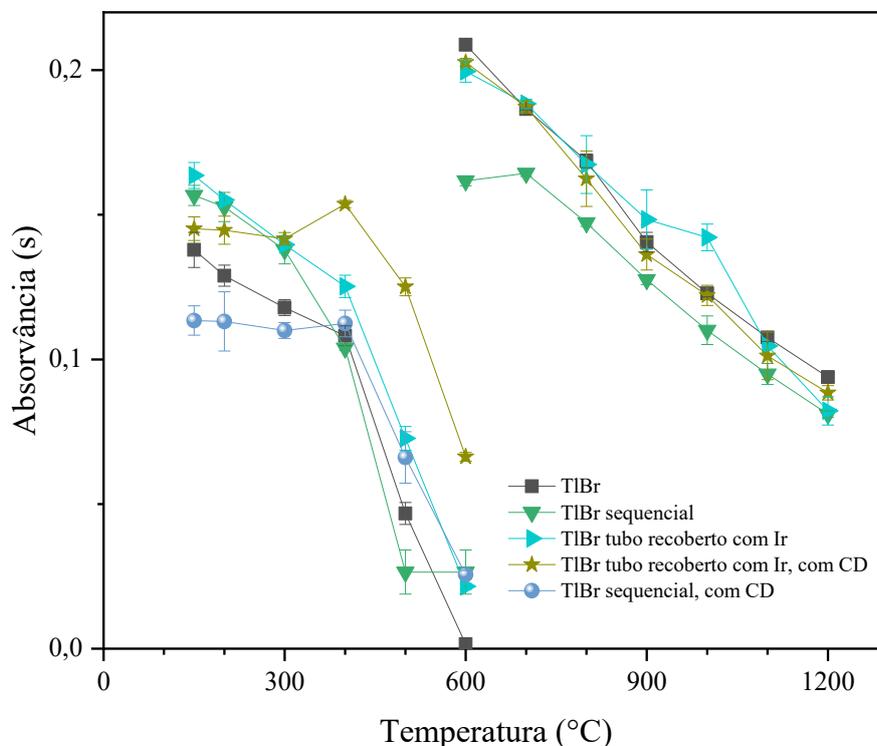
Figura 5 - Curvas de pirólise e vaporização para as moléculas de CaF e TIBr (as mesmas apresentadas na Figura 3, porém agora contendo as curvas obtidas utilizando Ir como modificador químico), utilizando de 5 ng de F, 200 ng de Br, 75  $\mu\text{g}$  de Tl e 50  $\mu\text{g}$  de Ca e 10  $\mu\text{g}$  de Ag, quando aplicável. Curvas de pirólise para TIBr em  $T_{\text{vaporização}} = 900\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; curvas de vaporização para TIBr em  $T_{\text{pirólise}} = 200\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; curvas de pirólise para CaF em  $T_{\text{vaporização}} = 2100\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; curvas de vaporização para CaF em  $T_{\text{pirólise}} = 900\text{ }^{\circ}\text{C}$ , nesse caso a  $T_{\text{vaporização}}$  para TIBr é vista como  $T_{\text{pirólise}}$  para CaF..



Fonte: O autor (2019).

Adicionalmente, observou-se que com o aumento da temperatura de pirólise o sinal para TIBr deslocava-se em direção ao tempo zero, aparecendo cortado a partir de 400°C de pirólise. Desta forma, uma etapa de resfriamento (CD, do inglês *Cool Down*) foi inserida no método para verificar se a diminuição do sinal era causada pela vaporização de TIBr em etapa anterior a esta (Figura 6).

Figura 6 - Curvas de pirólise e vaporização para (■) TIBr (não sequencial); (▼) TIBr (sequencial); (►) TIBr (não sequencial) com tubo recoberto com Ir; (★) TIBr (não sequencial) com tubo recoberto com Ir e etapa de resfriamento (CD); e (●) TIBr (sequencial) utilizando etapa de resfriamento. Foram injetados no forno, quando aplicável, 5 ng de F, 200 ng de Br, 75 µg de TI e 50 µg de Ca. Para a curva de pirólise,  $T_{\text{vaporização}} = 900\text{ }^{\circ}\text{C}$  e, para a curva de vaporização,  $T_{\text{pirólise}} = 400\text{ }^{\circ}\text{C}$ .



Fonte: O autor (2019).

Com o uso da etapa de resfriamento, estabilidade térmica na etapa de pirólise até  $400\text{ }^{\circ}\text{C}$  foi obtida tanto na condição com o uso de Ir como modificador permanente como sem modificador. Essa queda de sinal após  $400\text{ }^{\circ}\text{C}$  foi mais brusca para o tubo não recoberto e a temperatura de pirólise selecionada foi de  $400\text{ }^{\circ}\text{C}$  para o tubo recoberto com Ir e  $350\text{ }^{\circ}\text{C}$  para o tubo não recoberto. Pelo fato de um maior sinal de absorvância ter sido obtido com o uso de Ir, este foi inicialmente utilizado para dar continuidade às otimizações. Para tal, um tubo foi recoberto com  $1000\text{ }\mu\text{g}$  de Ir, e realizada uma etapa de limpeza *in situ*. Entretanto, com o passar da vida útil do tubo, identificou-se perda considerável de sensibilidade e a tentativa de reforçar o recobrimento com uma massa adicional de  $400\text{ }\mu\text{g}$  de Ir, repetindo a etapa de limpeza *in situ*, não permitiu a retomada da sensibilidade. Considerando este fato e a necessidade da etapa de limpeza *in situ*, não houve nenhuma vantagem real em utilizar o Ir como modificador. Portanto, o uso de um tubo não recoberto e uma temperatura de pirólise de  $350\text{ }^{\circ}\text{C}$  foram utilizados como condições otimizadas.

As curvas de vaporização para TIBr apresentaram perfil descendente, semelhante a pirólise, comportamento este característico de espécies voláteis. A temperatura de vaporização de 900°C foi escolhida em todas as condições por apresentar um sinal transiente mais curto, com tempo inferior a 10 s. Na temperatura de 600°C, por exemplo, sinais transientes de até 25 s chegaram a ser observados durante os experimentos. A escolha da temperatura de vaporização baseou-se, portanto, numa condição compromisso entre intensidade e tempo do sinal transiente a fim de evitar um sinal mais longo que poderia resultar em menor precisão.

Durante a otimização do programa de temperatura, o tempo de leitura durante a vaporização de TIBr foi de 15 s, excetuando-se na temperatura de 600°C que requereu um tempo superior. Porquanto na temperatura otimizada o tempo de sinal transiente foi inferior a 10 s mesmo em altas concentrações, o tempo de leitura foi reduzido para 10 segundos. Entretanto o tempo de permanência foi mantido em 15 segundos, dado que a otimização da pirólise para CaF foi executada nessa condição e o efeito favorável do emprego de altas temperaturas de pirólise para essa molécula poderia ser minorado. Além disso, o maior tempo de permanência poderia favorecer a volatilização de tálio diminuindo a chance de possíveis interferências devido à presença deste durante a vaporização de CaF. Isto posto, não houve motivos suficientes que implicassem na necessidade de diminuição do tempo de permanência. Todos os estudos que se seguem foram realizados utilizando o programa de temperatura otimizado, apresentado na Tabela 4.

### 5.3 ESTUDO DE POSSÍVEIS INTERFERENTES

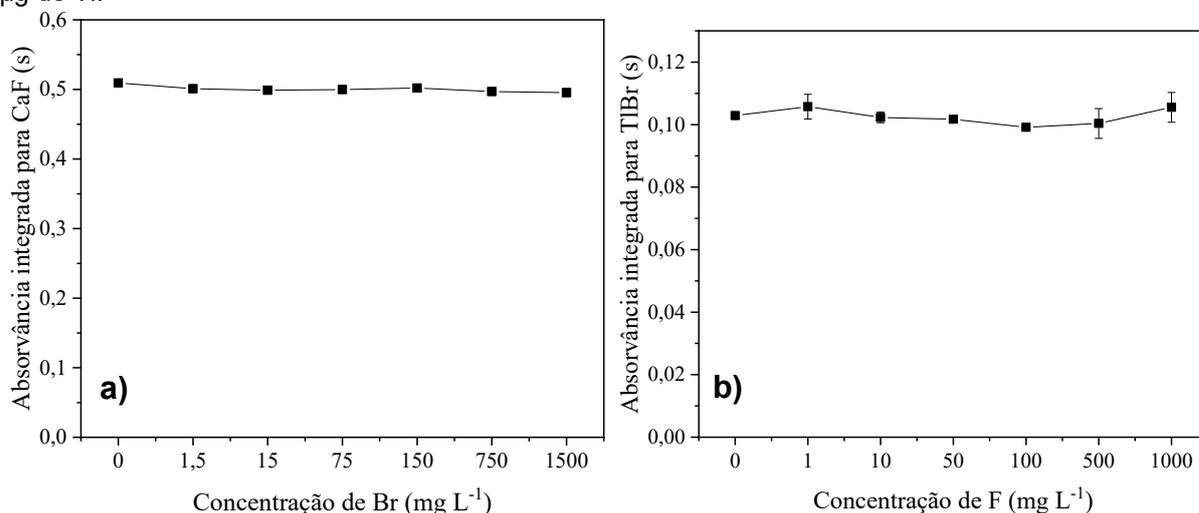
A fim de avaliar se a presença de um analito interfere no sinal de outro, realizou-se um estudo univariado das concentrações de Br e F. Adicionalmente, dado que o cloro é comumente encontrado em diversas matrizes em concentração elevada, e da possibilidade de competição entre halogênios para formação de espécies diatômicas com o gerador, sua influência sobre o sinal para TIBr e CaF foi avaliada.

No estudo da influência da concentração de brometo sobre o sinal para CaF (Figura 7a), foi possível notar que a presença de brometo em um excesso de até 3000 vezes sobre a massa de fluoreto (5,0 ng) não afetou significativamente ( $\alpha = 0,05$ ) o sinal obtido para a molécula de CaF, com  $t_{\text{calc}} = 3,57 < t_{\text{crítico}} = 4,30$ , quando comparado

ao sinal obtido na ausência de brometo. Isto, indica que a determinação de flúor *via* CaF não é afetada pela presença de brometo no método proposto.

Em seguida, avaliou-se o efeito da concentração de fluoreto sobre o sinal analítico da molécula de TIBr. Na Figura 7b é possível observar que a presença de fluoreto em um excesso de até 133 vezes sobre a massa de brometo não afetou significativamente, com  $\alpha = 0,05$ , o sinal obtido para TIBr ( $t_{\text{calc}} = 0,78 < t_{\text{crítico}} = 4,30$ ). Portanto, no método proposto a presença de fluoreto na faixa de concentração avaliada não prejudica a análise do elemento bromo *via* TIBr.

Figura 7 – (a) Efeito da concentração de Br sobre o sinal de absorvância para CaF em 606,4322 nm. Foram injetados no forno F 5,0 ng; Ca 60  $\mu\text{g}$ ; TI 60  $\mu\text{g}$ ; (b) Efeito da concentração de F sobre o sinal analítico para a molécula de TIBr em 342,9797 nm. Injetados no forno 75 ng de Br, 60  $\mu\text{g}$  de Ca e 60  $\mu\text{g}$  de TI.



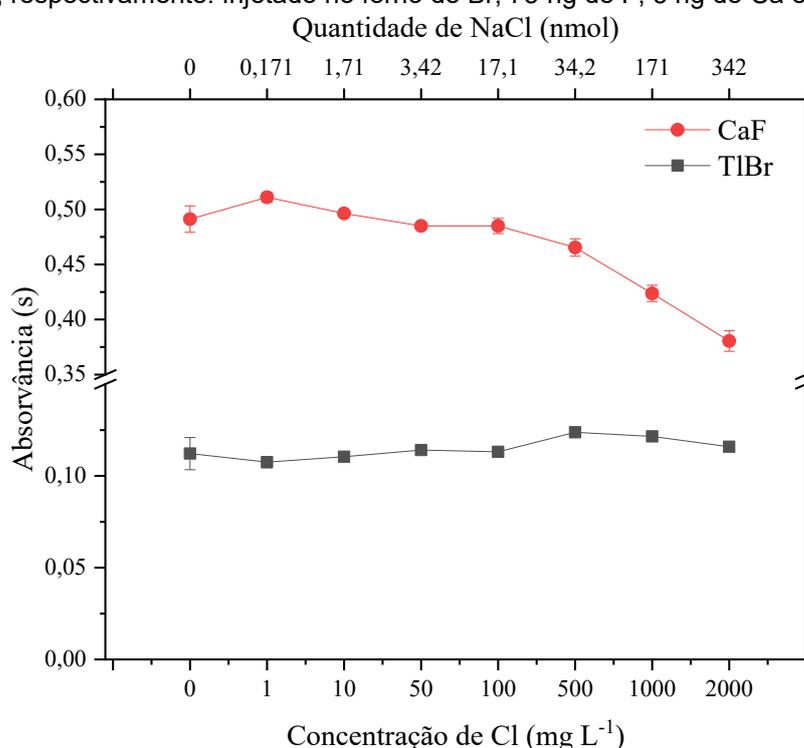
Fonte: O autor (2019).

Similarmente, avaliou-se o efeito da concentração de cloro no sinal da molécula de TIBr e CaF. Pela Figura 8, é possível observar que para a formação da molécula de TIBr não houve variação significativa do sinal ( $\alpha = 0,05$ ) devido a presença de cloro na faixa estudada, pois  $t_{\text{calc}} = 2,97 < t_{\text{crítico}} = 4,30$ . Para a molécula de CaF não é observada interferência não espectral até a concentração de 500 mg L<sup>-1</sup> de cloro, que equivalente a um excesso de 1000 vezes sobre a massa de flúor utilizada. Nessa concentração o  $t_{\text{calc}} = 2,53 < t_{\text{crítico}} = 4,30$ .

Na presença de 1000 mg L<sup>-1</sup> de cloro houve supressão significativa ( $\alpha = 0,05$ ) do sinal para CaF com  $t_{\text{calc}} = 6,75 > t_{\text{crítico}} = 4,30$ . É importante denotar o surgimento de fundo estruturado a partir de 500 mg L<sup>-1</sup> de Cl devido a formação de CaCl. Na concentração de 500 mg L<sup>-1</sup> não houve necessidade de correção com algoritmo de

mínimos quadrados (LSBC, do inglês *Least Square Background Correction*) utilizando um espectro de referência para CaCl, pois a interferência espectral resultou em um sinal para CaF superestimando em apenas 1,5% no maior valor de concentração de cloro avaliado, indicando pouca sobreposição entre os sinais para CaCl e CaF. Assim, o surgimento de bandas de absorção de CaCl torna-se apenas um indicativo de interferência não espectral, ou seja, neste caso estamos perdendo o precursor da molécula de interesse, CaF, para formar CaCl.

Figura 8 - Efeito da concentração de Cl sobre o sinal analítico das moléculas de TIBr e CaF em 342,9797 nm e 606,4322 nm, respectivamente. Injetado no forno de Br, 75 ng de F, 5 ng de Ca e 60 µg de Tl.



Fonte: O autor (2019).

#### 5.4 OTIMIZAÇÃO DE MASSA DAS ESPÉCIES GERADORAS

Para a otimização de massa dos geradores foi realizado um planejamento do tipo Doehlert e as respostas para TIBr e CaF foram combinadas em uma função de desejabilidade no qual, para cada conjunto de respostas, à menor resposta obtida durante os experimentos foi atribuída desejabilidade 0 e à maior resposta desejabilidade 1. A desejabilidade global (D) é dada pela média geométrica entre as desejabilidades individuais, conforme equação 1.

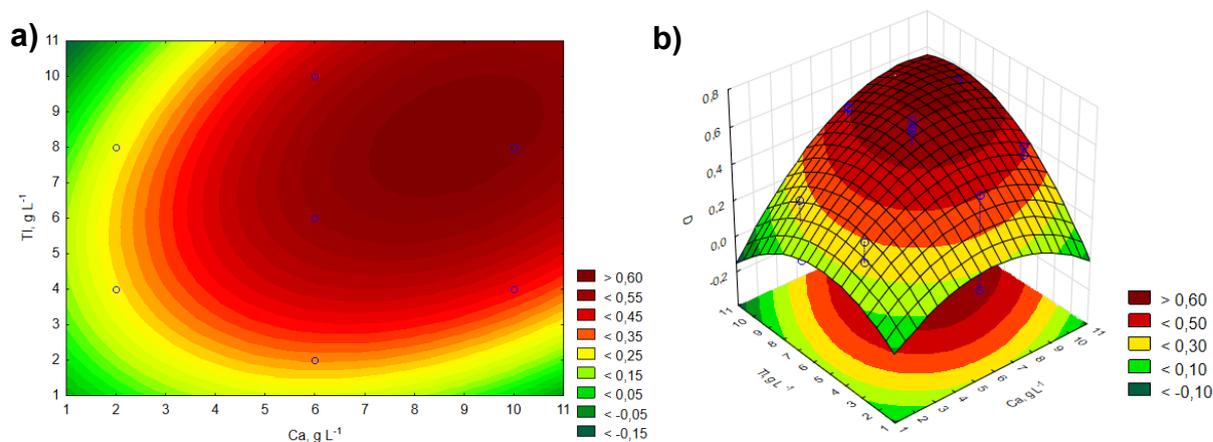
$$D = \sqrt[n]{(d_1 d_2 \dots d_n)} \quad (1)$$

As desejabilidades para as respostas para TIBr e CaF, assim como os experimentos do planejamento Doehlert, são apresentadas na Tabela 5. A Figura 9 mostra o gráfico de contorno e a superfície de resposta para a desejabilidade global. Apesar do baixo valor de  $R^2$ , que foi de 0,53977, a falta de ajuste não foi significativa, indicando que uma resposta adequada pode ser obtida por este modelo. A condição otimizada foi de 8,0 g L<sup>-1</sup> de cálcio e de tálcio, obtida pela inspeção visual da superfície de resposta.

Tabela 5 – Planejamento Doehlert e desejabilidades para a otimização da massa dos geradores.

Experim.	Ordem de execução	Ca, g L <sup>-1</sup>	TI, g L <sup>-1</sup>	Desejabilidade para TIBr	Desejabilidade para CaF	D
1	5	10,0	4,0	0,220000	0,810697	0,422319
2	1	10,0	8,0	0,379737	1	0,616228
3	4	6,0	2,0	0,374474	0,706126	0,514223
4	2	6,0	6,0	0,637632	0,648604	0,643095
4	9	6,0	6,0	0,353684	0,574444	0,450746
4	13	6,0	6,0	0,350789	0,728167	0,505404
5	11	6,0	10,0	0,411316	0,697656	0,535684
6	8	2,0	4,0	0,469474	0,250058	0,342631
7	6	2,0	8,0	1	0	0
1	14	10,0	4,0	0,299211	0,753443	0,474803
2	10	10,0	8,0	0,316053	0,803561	0,503952
3	15	6,0	2,0	0	0,885058	0
4	3	6,0	6,0	0,713158	0,657374	0,684698
4	12	6,0	6,0	0,541316	0,725699	0,626764
4	18	6,0	6,0	0,297895	0,493314	0,383348
5	7	6,0	10,0	0,613684	0,477308	0,541218
6	17	2,0	4,0	0,705789	0,078462	0,235325
7	16	2,0	8,0	0,618684	0,177132	0,331042

Figura 9 - (a) Gráfico de contorno e (b) superfície de resposta para a desejabilidade global do planejamento Doehlert para otimização da massa dos geradores.



Fonte: O autor (2019).

## 5.5 CURVAS DE CALIBRAÇÃO POR PADRÕES EXTERNOS PARA VAPORIZAÇÃO SEQUENCIAL DE TIBr E CaF

Nas condições otimizadas da massa de gerador e do programa de temperatura, foram obtidas as curvas de calibração para vaporização sequencial de TIBr e CaF. Duas condições foram avaliadas quanto a fonte do elemento bromo uma utilizando NaBr e a outra KBr. Observou-se que houve diferença significativa ( $\alpha = 0,05$ ) entre as inclinações das curvas para TIBr, quando utilizado KBr ou NaBr como fonte do elemento bromo, porquanto o valor de  $t_{\text{calculado}} = 18,7$  foi maior que de  $t_{\text{crítico}} = 2,1$ . Nesse contexto, a calibração com a solução de KBr foi selecionada para dar continuidade ao trabalho por se tratar de um padrão primário.

A Tabela 6 mostra os parâmetros de mérito obtidos para a calibração externa com padrões aquosos par determinação dos elementos bromo e flúor, via vaporização sequencial de TIBr e CaF. Os valores de LOD foram de 2 ng para o elemento bromo e 0,02 ng para o elemento flúor, calculados como três vezes o desvio padrão de dez leituras do branco divididos pela inclinação da curva. Os valores de LOQ foram de 5 ng para o elemento bromo e 0,06 ng para o elemento flúor, calculados como 10 vezes o desvio padrão de dez leituras do branco divididos pela inclinação da curva.

A sensibilidade para o elemento flúor foi duas ordens de grandeza superior à sensibilidade para elemento bromo. A faixa de trabalho foi de 50 - 1000 ng para o elemento bromo e 0,5 - 100 ng para flúor. Assim, para permitir a análise a partir de uma única diluição é indicada que a aplicação do método tal como proposto seja

realizada em amostras que contenham uma concentração do bromo superior a concentração de flúor, ou respeitar um excesso de flúor em relação à concentração de bromo de até duas vezes. Havendo ainda, contudo, a possibilidade inexplorada de utilização de calibração nas “asas” da linha de absorção para expansão da faixa linear. Para ambos analitos, uma boa correlação entre os dados é obtida, atestada pelo valor de coeficiente de determinação ( $R^2$ ) de 0,9999.

Ademais, o método se mostrou preciso com desvio padrão relativo (RSD, do inglês *Relative Standard Deviation*) instrumental inferior a 7% durante as determinações, o que é analiticamente aceitável, conforme o que é sugerido pela AOAC que indica como aceitável um RSD de até 7,3%, para um nível de concentração de 10 ppm ( $\text{mg kg}^{-1}$ ) (AOAC, 2016).

Tabela 6 - Parâmetros de mérito referentes ao método obtidos, através da calibração por padrões externos, para determinação sequencial de bromo por TIBr e flúor por CaF.

<b>Figura de mérito</b>	<b>Br</b>	<b>F</b>
<b>LOD, ng</b>	2	0,02
<b>LOQ, ng</b>	5	0,06
<b>RSD instrumental, %</b>	<7%	<7%
<b>Inclinação, s <math>\text{ng}^{-1}</math></b>	0,097	6,914
<b>Massa característica, ng</b>	57	0,70
<b>Faixa de trabalho, ng</b>	50-1000	0,5-100
<b>Faixa linear, ng</b>	5-5000	0,5-100
<b><math>R^2</math></b>	0,9999	0,9999

Fonte: O autor (2019).

O valor de LOD obtido neste método para determinação de bromo *via* TIBr de 2 ng, apesar de superior ao valor de 0,3 ng encontrado por Cacho et al. (2018) utilizando esta mesma molécula, é comparável aos valores de LOD reportados utilizando as moléculas AlBr, BaBr, CaBr e SrBr, apresentados na Tabela 1.

O valor de LOD obtido neste método para determinação de flúor *via* CaF de 0,02 ng foi inferior aos valores reportados na literatura utilizando esta molécula, conforme pode-se observar na Tabela 2.

## 5.6 DETERMINAÇÃO DE BROMO E FLÚOR EM MEDICAMENTOS

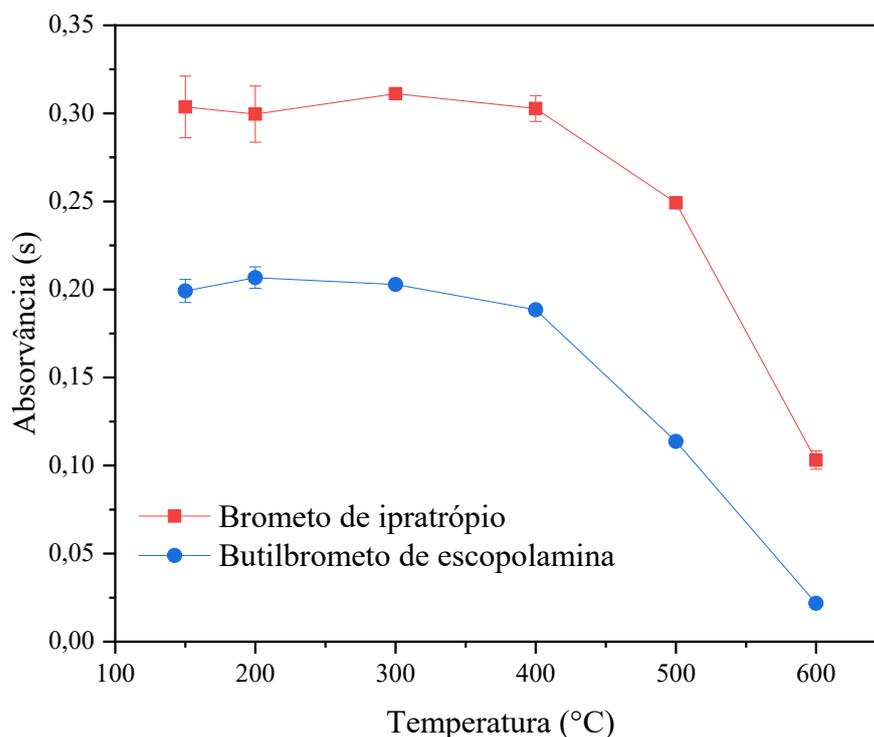
A determinação dos elementos bromo e flúor no medicamento brometo de ipratrópio para as marcas 1 e 2 forneceu valores de  $39,4 \pm 1,0 \text{ mg L}^{-1}$  e  $39,0 \pm 2,3 \text{ mg L}^{-1}$ , respectivamente, e a concentração rotulada de brometo de ipratrópio é equivalente a  $48,0 \text{ mg L}^{-1}$  de brometo. Os valores determinados, apesar de encontrarem-se abaixo do valor rotulado, não foram muito discrepantes, apresentando concordância de 82 e 81% em relação ao valor rotulado, respectivamente, além de concordarem entre si. Além disso, recuperações entre 90 e 91% foram obtidas nos ensaios de adição e recuperação, sendo consideradas adequadas conforme o recomendado pela AOAC que indica como aceitáveis recuperações entre 80 e 110% para níveis de concentração na ordem de 10 ppm ( $\text{mg kg}^{-1}$ ) (AOAC, 2016). Os dados referentes a estas determinações são apresentados na Tabela 7.

Para o medicamento butilbrometo de escopolamina, o valor determinado de bromo foi de  $1595 \pm 60 \text{ mg L}^{-1}$ . Apesar desse valor se encontrar abaixo do valor rotulado de butilbrometo de escopolamina, que corresponde a uma concentração de  $1814 \text{ mg L}^{-1}$  de bromo, teve concordância de 88% com o valor teórico, sendo considerada adequada. Contudo, recuperações entre 71 e 85% foram obtidas nos ensaios de adição e recuperação. Para avaliar se as porcentagens de recuperação mais baixas para esse medicamento seriam decorrentes de possível perda de bromo na etapa de pirólise por diminuição de estabilidade térmica deste na presença da matriz, curvas de pirólise para TIBr foram obtidas para os dois medicamentos. Entretanto, não foi observada perda de estabilidade térmica, conforme pode ser observado na Figura 10. Isto posto, dada a recuperação em relação ao rótulo de 88% o resultado obtido para este medicamento foi considerado satisfatório. A Tabela 7 apresenta as concentrações baseadas no rótulo e determinadas, bem como as porcentagens de recuperação obtidas para este medicamento.

Apesar dos níveis de recuperação para bromo haver apresentado um resultado abaixo do valor mínimo considerado aceitável pela AOAC de 80%, dada a complexidade do método proposto, que envolve a determinação indireta do elemento baseada no sinal de absorção de uma espécie molecular formada por este em fase gasosa e por se tratar de a primeira vez que a estratégia sequencial é avaliada no âmbito de mais de uma espécie molecular, optou-se por definir as recuperações acima

de 70% como toleráveis dada a boa recuperação em relação ao valor rotulado e ao estado de desenvolvimento do método. Ressaltando que é esperado que a realização de mais estudos possa permitir melhora dos valores de recuperação, de forma a alcançar valores que se enquadrem dentro dos limites aceitáveis.

Figura 10 - Curva de Pirólise para TIBr em amostra de (■) brometo de ipratrópio e (●) butilbrometo de escopolamina.  $T_{\text{vaporização}} = 900 \text{ }^{\circ}\text{C}$ .



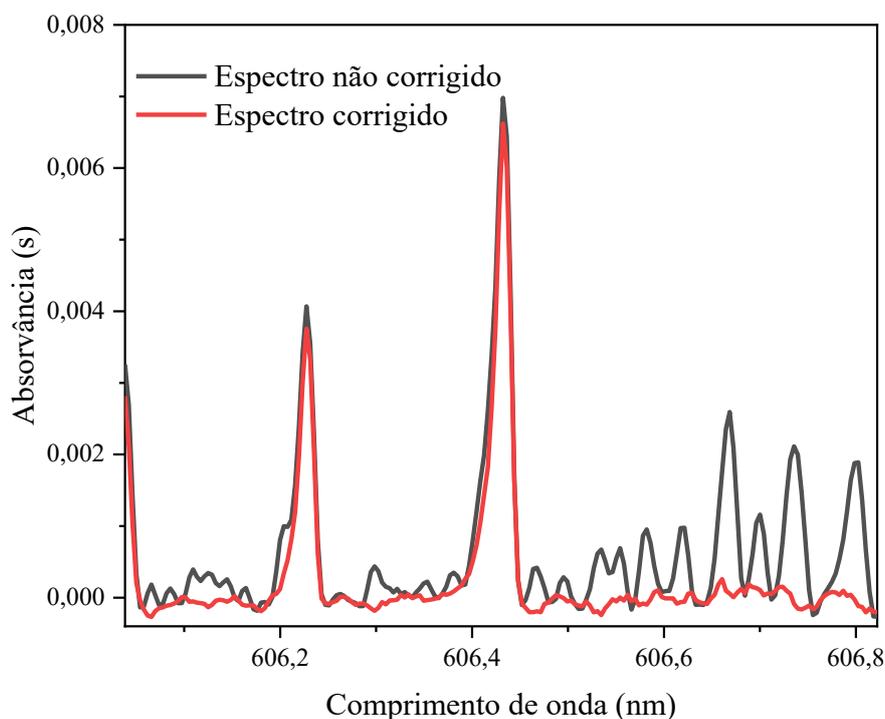
Fonte: O autor (2019).

O flúor não é um constituinte das amostras de butilbrometo de escopolamina e brometo de ipratrópio, mas dada a natureza sequencial do método proposto, o ensaio de adição e recuperação foi também realizado para este elemento e os dados são apresentados na Tabela 7. Para o butilbrometo de escopolamina foram obtidas recuperações de flúor entre 81 a 83%, consideradas aceitáveis. Entretanto, para a amostra de brometo de ipratrópio, a recuperação foi abaixo do aceitável, estando entre 53 e 63%. A explicação para tal se dá pela presença de Cl em alta concentração que compete pelo formador da molécula, evidenciada pelo surgimento de bandas de absorção referentes à molécula de CaCl na região da molécula de CaF, inclusive, bem mais intensas do que as observadas durante o estudo de interferência de Cl sobre a formação de CaF. Este fenômeno já era esperado, dada a composição do medicamento, listada no Quadro 1, e o fato da determinação ter sido realizada no

medicamento puro, sem prévia diluição.

Essas observações reafirmam a interferência do cloro na formação de CaF quando este está presente em concentrações muito maiores em relação ao flúor. A Figura 11 mostra o espectro para CaF com interferência de CaCl no medicamento brometo de ipratrópio, dopado com flúor e, ao lado, o mesmo espectro corrigido com um espectro de referência de CaCl. O espectro corrigido forneceu um sinal analítico 7,4% inferior ao espectro não corrigido. Contudo, é pertinente ressaltar que a correção se mostrou uma estratégia desnecessária, visto que a interferência não espectral se tornou significativa antes da interferência espectral, baseado no que foi descrito anteriormente na seção 5.3.

Figura 11 - Espectros de CaF, em 606,4322 nm, com interferência espectral de CaCl e corrigido por LSBC com espectro de referência de CaCl. Massa de Flúor de 3,5 ng.



Fonte: O autor (2019).

Para o medicamento pantoprazol sódico sesquidratado, o rótulo das marcas 1 e 2 indicam a presença de 3,96 e 1,98 mg de flúor por comprimido, respectivamente. Os valores encontrados foram de  $3,88 \pm 0,36$  e  $1,91 \pm 0,14$  mg por comprimido, na mesma ordem. Os dois resultados concordam com os valores rotulados. Recuperações entre 86 e 93% foram obtidas no ensaios de adição e recuperação para este elemento e são consideradas aceitáveis. Adicionalmente, como nos estudos

anteriores, considerando a natureza do método proposto, ensaios de adição e recuperação para bromo também foram realizados na amostra de pantoprazol sódico sesquiidratado (marca 2), onde foram obtidas recuperações entre 92 e 96%, aceitáveis segundo a recomendação da AOAC. A Tabela 8 apresenta as concentrações rotuladas e encontradas, bem como as porcentagens de recuperação obtidas.

Tabela 7 - Resultados para determinação dos elementos bromo e flúor em medicamentos contendo bromo, Valores  $\pm$  intervalo de confiança (n=3). \*(n=2)

Amostra	Bromo				Flúor		
	Valor baseado no rótulo, mg L <sup>-1</sup>	Adicionado, mg L <sup>-1</sup>	Encontrado, mg L <sup>-1</sup>	Recuperado, %	Adicionado, mg L <sup>-1</sup>	Encontrado, mg L <sup>-1</sup>	Recuperado, %
Brometo de Ipratrópio (Marca 1)	48,0	0	39,4 $\pm$ 1,0		0	-	-
		40	75,6 $\pm$ 7,8*	91	0,3	0,16 $\pm$ 0,08*	53
		80	111,3 $\pm$ 10,7*	90	0,6	0,38 $\pm$ 0,18*	63
Brometo de Ipratrópio (Marca 2)	48,0	-	39,0 $\pm$ 2,3		-	-	-
Butilbrometo de escopolamina	1814	0	1595 $\pm$ 60		0	-	-
		1000	2304 $\pm$ 439	71	15	12,5 $\pm$ 1,3	83
		2000	3296 $\pm$ 412	85	30	24,3 $\pm$ 0,4	81

Fonte: O autor (2019).

Tabela 8 - Resultados para determinação dos elementos bromo e flúor em medicamento contendo flúor. Valores  $\pm$  intervalo de confiança (n=3) considerando o conteúdo de um comprimido.

Amostra	Bromo			Flúor			
	Adicionado, mg/Comp.	Encontrado, mg/Comp.	Rec., %	Valor baseado no rótulo, mg/Comp.	Adicionado, mg/Comp.	Encontrado, mg/Comp.	Rec., %
Pantoprazol (Marca 1)	-	-	-	3,96	-	3,88 $\pm$ 0,36	-
	0	-	-	1,98	0	1,91 $\pm$ 0,14	-
Pantoprazol (marca 2)	45	41,5 $\pm$ 1,2	92		0,75	2,56 $\pm$ 0,14	86
	90	86,7 $\pm$ 1,6	96		1,5	3,30 $\pm$ 0,16	93

Fonte: O autor (2019).

## 5.7 DETERMINAÇÃO DE BROMO E FLÚOR EM AMOSTRA ORGÂNICA, BCR 279

A amostra de alga marinha (BCR279) possui valor informado para bromo de  $369 \pm 13 \mu\text{g g}^{-1}$ , obtido por determinação *via* ativação neutrônica instrumental (INAA, do inglês *Instrumental Neutron Activation Analysis*). Inicialmente, como preparo da amostra um método de extração foi avaliado. Para tanto, foi executado um planejamento fatorial  $2^3 + 3$  pontos centrais, avaliando tempo de ultrassom, tempo de aquecimento e concentração de TMAH em  $\%(m/m)$ , considerando o uso de 3 mL desta solução para 100 mg de amostra.

Conforme pode-se observar nos resultados obtidos nos experimentos de extração apresentados na Tabela 9, todos os experimentos apresentam valores substancialmente inferiores ao valor informado. Ademais, os gráficos de Pareto para a concentração de bromo, Figura 12 (a), e de flúor, Figura 12 (b), mostram que o uso de TMAH teve efeito antagônico quanto à extração síncrona dos dois analitos. O valor do efeito da variável TMAH foi positivo para elemento flúor e negativo para o elemento bromo, ou seja, o TMAH diminuiu a extração de bromo e aumentou a extração de flúor. Isto posto, essa estratégia de extração se mostrou inadequada para este fim na amostra avaliada.

Tabela 9 – Planejamento fatorial  $2^3 + 3$  pontos centrais e respostas para extração síncrona de bromo e flúor em amostras de *sea lettuce*, BCR 279. (Continua)

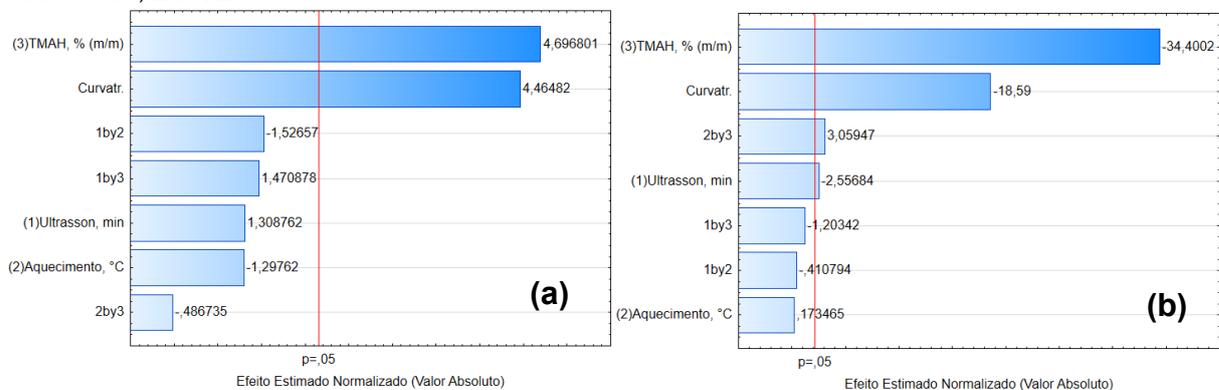
Experimento	Ordem de execução	Ultrassom, min	Aquecimento, °C	TMAH, % (m/m)	Br, $\mu\text{g g}^{-1}$	F, $\mu\text{g g}^{-1}$
1	8	0	20	0	137,6	8,4
2	16	30	20	0	127,2	7,6
3	5	0	80	0	126,5	8,1
4	9	30	80	0	127,5	8,2
5	12	0	20	25	41,7	7,7
6	21	30	20	25	35,9	14,5
7	7	0	80	25	51,5	9,2
8	22	30	80	25	41,5	8,9
9(c)	3	15	50	12,5	49,3	12,4
10(c)	4	15	50	12,5	47,6	12,9
11(c)	13	15	50	12,5	39,6	12,9

Tabela 9 – Planejamento fatorial  $2^3 + 3$  pontos centrais e respostas para extração síncrona de bromo e flúor em amostras de *sea lettuce*, BCR 279. (Conclusão)

Experimento	Ordem de execução	Ultrassom, min	Aquecimento, °C	TMAH, % (m/m)	Br, $\mu\text{g g}^{-1}$	F, $\mu\text{g g}^{-1}$
1	18	0	20	0	131,3	7,4
2	14	30	20	0	132,7	8,2
3	11	0	80	0	126,1	6,8
4	20	30	80	0	121,3	6,3
5	2	0	20	25	50,6	11,3
6	6	30	20	25	45,1	12,3
7	1	0	80	25	62,6	11,4
8	15	30	80	25	48,3	11,4
9(c)	17	15	50	12,5	47,9	10,1
10(c)	19	15	50	12,5	42,6	11,5
11(c)	10	15	50	12,5	47,4	13,1

Fonte: O autor (2019).

Figura 12 - Gráfico de Pareto para o efeito padronizado da concentração de (a) flúor e (b) bromo para o planejamento fatorial  $2^3 + 3$  pontos centrais para extração síncrona de bromo e flúor em amostra de *sea lettuce*, BCR 279.

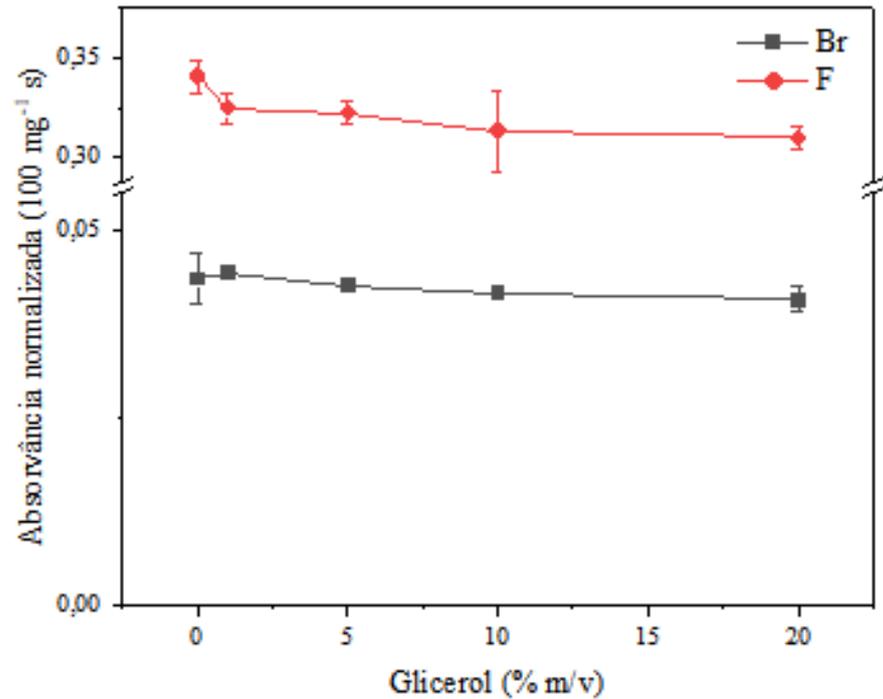


Fonte: O autor (2019).

Devido aos resultados desfavoráveis obtidos na estratégia de extração, a amostragem por suspensão foi proposta como estratégia de preparo de amostra para determinação de bromo e flúor na amostra BCR 279. Para preparo da amostra por suspensão, o material foi moído com o auxílio de um moinho de bolas e a granulometria foi controlada com uma malha de nylon para obtenção de partículas com diâmetro inferior a  $81 \mu\text{m}$ . Em seguida,  $0,101 \text{ g}$  de amostra foi pesada em triplicata e avolumada, com água, para  $5 \text{ mL}$ . O uso de glicerol para diminuir a taxa de

sedimentação da suspensão foi avaliado, contudo, não houve melhora significativa da resposta analítica, conforme pode ser visto na Figura 13 e, portanto, a suspensão em água foi utilizada.

Figura 13 - Variação do sinal analítico com o aumento da concentração de glicerol na suspensão da amostra de *sea lettuce* para (■) bromo e (●) flúor.



Fonte: O autor (2019).

O valor obtido na determinação de bromo na amostra BCR 279 foi de  $367 \pm 37 \mu\text{g g}^{-1}$  que concorda com o valor informado de  $369 \pm 13 \mu\text{g g}^{-1}$ , com  $t$  calculado de 0,23 para um  $t$  crítico de 4,30, o que mostra que não há diferença significativa entre os resultados. Recuperações entre 99 e 100% foram obtidas para o bromo nos ensaios de adição e recuperação.

Para flúor, entretanto, valores de recuperação abaixo do aceitável foram obtidos – entre 71 e 75% (Tabela 10). Apesar de valores de recuperações acima de 70% haverem sido anteriormente definidas como toleráveis no presente trabalho, a ausência de valor informado para este elemento motivou a realização de um novo estudo aumentando a massa de gerador da molécula de CaF. Este estudo foi realizado visando avaliar se havia indícios de estar presente na matriz alguma espécie capaz de competir pelo formador depreciando a formação da molécula CaF e,

consequentemente, o sinal de absorvância. Se esse fosse o caso era esperado que com o uso de uma massa maior de gerador houvesse aumento do sinal para CaF.

Tabela 10 - Resultados para determinação dos elementos bromo e flúor em material de referência BCR 279 – *sea lettuce*. Valores  $\pm$  intervalo de confiança (n=3).

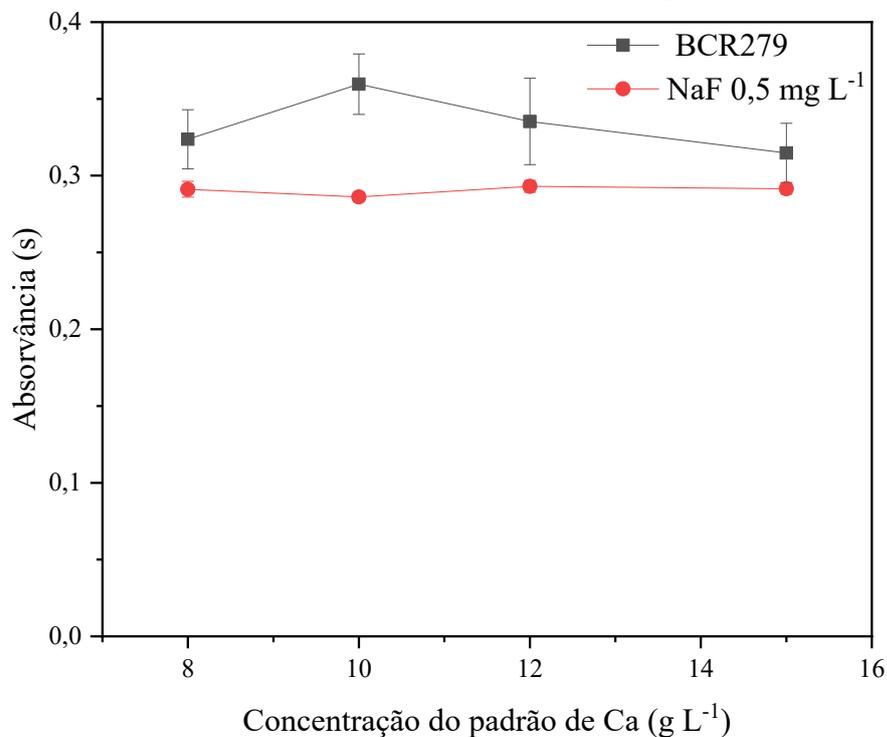
Amostra	Bromo				Flúor		
	Adição, $\mu\text{g g}^{-1}$	Encontrado, $\mu\text{g g}^{-1}$	Rec., %	Informado, $\mu\text{g g}^{-1}$	Adição, $\mu\text{g g}^{-1}$	Encontrado, $\mu\text{g g}^{-1}$	Rec., %
BCR 279	0	$367 \pm 37$	-	$369 \pm 13^*$	0	$34,3 \pm 5,1$	-
	495	$861 \pm 66$	100		49,5	$71,6 \pm 6,7$	75
	1485	$1853 \pm 103$	100		99	$105,4 \pm 12,3$	72
	2970	$3315 \pm 213$	99		198	$175,0 \pm 4,6$	71

Fonte: O autor (2019).

Notas: \* valor informado determinado por ativação com nêutrons instrumental (n=8).

Conforme pode-se observar na Figura 14, com o aumento da massa de gerador não houve diferença significativa entre o sinal obtido para CaF tanto em uma solução de NaF  $0,50 \text{ mg L}^{-1}$  como para a suspensão da amostra BCR 279 em água.

Figura 14 - Variação da resposta analítica para CaF com o aumento da concentração do gerador para a suspensão da amostra BCR 279 e para solução aquosa de NaF  $0,5 \text{ mg L}^{-1}$ .



Fonte: O autor (2019).

Os resultados, portanto, indicam que não há indícios de competição de espécies eventualmente presentes na amostra pelo gerador da molécula. Concentrações de cálcio superiores a  $15,0 \text{ g L}^{-1}$  não foram avaliadas, pois o uso excessivo deste poderia diminuir substancialmente a vida útil do forno de grafite. Assim, especula-se que em amostras mais complexas a abordagem sequencial para a determinação dos elementos bromo e flúor, *via* TIBr e CaF, possa prejudicar a determinação de F. Todavia, os resultados para o flúor nessa amostra foram considerados adequados.

## 5.8 DETERMINAÇÃO DE BROMO E FLÚOR EM MATERIAL INORGÂNICO

Na determinação dos elementos bromo e flúor em amostra de poeira de estrada, CW7, uma suspensão de 100 mg de amostra em 10 mL de água foi utilizada. O valor obtido para bromo foi de  $102 \pm 11 \text{ } \mu\text{g g}^{-1}$  e para flúor  $399 \pm 50 \text{ } \mu\text{g g}^{-1}$ . Nos ensaios de adição e recuperação os valores de recuperação obtidos ficaram entre 91 e 92% para bromo e entre 63 e 68% para flúor (

Tabela 11).

Tabela 11 – Resultados da quantificação e ensaios de adição e recuperação para Br e F em material de poeira de estrada - CW7. Valores  $\pm$  intervalo de confiança ( $n=3$ ).

Amostra	Bromo			Flúor		
	Adicionado, $\mu\text{g g}^{-1}$	Encontrado, $\mu\text{g g}^{-1}$	Rec., %	Adicionado, $\mu\text{g g}^{-1}$	Encontrado, $\mu\text{g g}^{-1}$	Rec., %
poeira de estrada, CW7	0	$102 \pm 11$	-	0	$399 \pm 50$	-
	498,5	$555 \pm 24$	91	200	$535 \pm 37$	68
	997	$1019 \pm 39$	92	400	$649 \pm 54$	63

Fonte: O autor (2019).

Novamente, foram observadas boas recuperações para bromo, dentro dos valores aceitáveis de 80 a 110%, e baixas porcentagens de recuperação apenas para o flúor, dessa vez situando-se abaixo do definido como tolerável de 70%. Adicionalmente, em um tubo novo, a determinação de flúor para esta amostra *via* CaF na ausência de tálio forneceu recuperações entre 93 e 94%. Isso indica que possivelmente a presença do tálio, requerida na abordagem sequencial, pode prejudicar a determinação de flúor em amostras como estas, poeira de estrada,

provocando um comportamento diferente entre o padrão e a amostra. Esse efeito foi atestado pela depreciação do sinal obtido para CaF que ocorreu apenas para a amostra e na presença de tálio, comportamento antagônico ao observado para o padrão aquoso na presença do tálio, em que a formação de CaF parece ser favorecida. Isto indica a necessidade de mais estudos para aplicação da estratégia sequencial nesse tipo de amostra.

A inclinação de uma curva de adição de padrão para flúor nesta amostra na presença de tálio foi de  $0,305 \text{ mg}^{-1} \text{ L s}$ . A comparação desta inclinação com a obtida para uma curva de calibração externa com padrões aquosos na presença de tálio de  $0,4929 \text{ mg}^{-1} \text{ L s}$  indicou a ocorrência de interferência não espectral para esta amostra.

## 6 CONCLUSÃO

A determinação sequencial de bromo e flúor, *via* moléculas de TIBr e CaF, por espectrometria de absorção molecular de alta resolução, a partir de uma mesma alíquota de amostra, mostrou-se uma estratégia promissora.

Os modificadores avaliados não forneceram melhora real e um tubo sem modificador foi utilizado. Além disso, não foi observada interferência devido a presença de flúor ou bromo na faixa de concentração avaliada. Contudo, interferência não espectral foi observada para CaF na presença de altas concentrações de cloro. Essa interferência é facilmente identificada pelo surgimento concomitante de um fundo estruturado resultado da formação de CaCl.

O método proposto forneceu boa precisão e limites de detecção. Além disso, os resultados obtidos por esse método apresentaram boa concordância com os valores de referência. A calibração aquosa mostrou-se adequada para a determinação destes halogênios nas amostras de medicamentos analisadas e boa concordância entre os valores rotulados e determinados foi observada.

Para a amostra de alga marinha BCR279 o valor determinado de bromo concorda com o informado e apesar desta amostra não possuir valor informado de flúor as recuperações obtidas para este elemento foram consideradas toleráveis.

Para a amostra de poeira de estrada, CW7, não há valor de referência. Nesta amostra não foi observado efeito de matriz para bromo com base nas recuperações obtidas. Entretanto, para flúor recuperações abaixo do valor definido como tolerável foram obtidas o que motivou a repetição do ensaio na ausência de tálio. Os resultados indicaram que a presença de tálio, necessário para a estratégia sequencial proposta, desfavorece as determinações de flúor nessa amostra. Assim, mais estudos precisam ser conduzidos para aplicação do método a essa amostra e em matrizes de similar complexidade. Isto posto, a aplicação do método deve ser avaliada em cada caso.

Nesse âmbito, a determinação multielementar de bromo e flúor por HR MAS foi proposta pela primeira vez, *via* vaporização sequencial das moléculas de TIBr e CaF, considerando a mesma alíquota. Esta estratégia aparece como interessante ferramenta analítica com possibilidade de aplicação em matrizes diversas. Entretanto, fazem-se necessários mais estudos que corroborem com a aplicação desta estratégia para amostras distintas e de matrizes com complexidade diversa.

## REFERÊNCIAS

ABAD, C.; FLOREK, S.; BECKER-ROSS, H.; et al. Zirconium permanent modifiers for graphite furnaces used in absorption spectrometry: Understanding their structure and mechanism of action. **Journal of Analytical Atomic Spectrometry**, v. 33, n. 12, p. 2034–2042, 2018.

AOAC (Association of Official Analytical Chemists) international. **Official methods of analysis of AOAC International**, in Guidelines for Standard Method Performance Requirements (Appendix F). Gaithersburg: AOAC International, 2016.

AKHDHAR, A.; SCHNEIDER, M.; ORME, A.; et al. The use of high resolution graphite furnace molecular absorption spectrometry (HR -MAS) for total fluorine determination in extractable organofluorines (EOF). **Talanta**, v. 209, p. 120466, 2020.

ALELUIA, A. C. M.; DE SANTANA, F. A.; BRANDAO, G. C.; FERREIRA, S. L. C. Sequential determination of cadmium and lead in organic pharmaceutical formulations using high-resolution continuum source graphite furnace atomic absorption spectrometry. **Microchemical Journal**, v. 130, p. 157–161, 2017. Elsevier Inc.

ALMEIDA, J. S.; BRANDÃO, G. C.; DOS SANTOS, G. L.; TEIXEIRA, L. S. G. Fast sequential determination of manganese and chromium in vegetable oil and biodiesel samples by high-resolution continuum source graphite furnace atomic absorption spectrometry. **Analytical Methods**, v. 8, n. 15, p. 3249–3254, 2016. Royal Society of Chemistry.

ALMEIDA, J. S.; SOUZA, O. C. C. O.; TEIXEIRA, L. S. G. Determination of Pb, Cu and Fe in ethanol fuel samples by high-resolution continuum source electrothermal atomic absorption spectrometry by exploring a combination of sequential and simultaneous strategies. **Microchemical Journal**, v. 137, p. 22–26, 2018. Elsevier Inc.

ANTES, F. G.; DUARTE, F. A.; FLORES, É. L. M.; et al. Preparo de amostras de combustíveis fósseis por pirolidrólise para a determinação de flúor e cloro. **Química Nova**, v. 33, n. 5, p. 1130–1134, 2010.

ANTES, F. G.; DOS SANTOS, M. D. F. P.; LOURENO GUIMARÃES, R. C.; et al. Heavy crude oil sample preparation by pyrohydrolysis for further chlorine determination. **Analytical Methods**, v. 3, n. 2, p. 288–293, 2011.

ATKINS, P. W.; OVERTON, T. L.; ROURKE, J. P.; WELLER, M. T.; ARMSTRONG, F. A. **Shriver & Atkins' Inorganic Chemistry**. 5<sup>o</sup> ed. Oxford University Press, USA, 2010.

BAKER, D. H. Iodine toxicity and its amelioration. **Experimental Biology and Medicine**, v. 229, n. 6, p. 473–478, 2004.

BECKER-ROSS, H.; FLOREK, S.; HEITMANN, U.; WEISSE, R. Influence of the

spectral bandwidth of the spectrometer on the sensitivity using continuum source AAS. **Fresenius' Journal of Analytical Chemistry**, v. 355, n. 3–4, p. 300–303, 1996.

BORGES, A. R.; BAZANELLA, D. N.; DUARTE, Á. T.; et al. Development of a method for the sequential determination of cadmium and chromium from the same sample aliquot of yerba mate using high-resolution continuum source graphite furnace atomic absorption spectrometry. **Microchemical Journal**, v. 130, p. 116–121, 2017.

BORGES, A. R.; DUARTE, Á. T.; POTES, M. DA L.; et al. Fluorine in eye shadow: Development of method using high-resolution continuum source graphite furnace molecular absorption spectrometry via calcium mono-fluoride with direct solid sample introduction. **Microchemical Journal**, v. 124, p. 410–415, 2016.

BORGES, A. R.; FRANÇOIS, L. L.; WELZ, B.; CARASEK, E.; VALE, M. G. R. Determination of fluorine in plant materials via calcium mono-fluoride using high-resolution graphite furnace molecular absorption spectrometry with direct solid sample introduction. **Journal of Analytical Atomic Spectrometry**, v. 29, n. 9, p. 1564–1569, 2014.

BORGES, D. L. G.; CURTIUS, A. J.; WELZ, B.; HEITMANN, U. Fundamentos da espectrometria de absorção atômica de alta resolução com fonte contínua. **Revista Analytica**, v. 1, n. 18, p. 58–67, 2005.

BOSCHETTI, W.; DESSUY, M. B.; PIZZATO, A. H.; VALE, M. G. R. New analytical method for total fluorine determination in soil samples using high-resolution continuum source graphite furnace molecular absorption spectrometry. **Microchemical Journal**, v. 130, p. 276–280, 2017.

BOSCHETTI, W.; ORLANDO, M.; DULLIUS, M.; et al. Sequential and simultaneous determination of four elements in soil samples using high-resolution continuum source graphite furnace atomic and molecular absorption spectrometry. **Journal of Analytical Atomic Spectrometry**, v. 31, p.1269–1277, 2016. Royal Society of Chemistry.

BRASIL. Lei nº 6.050, de 24 de maio de 1974. Dispõe sobre a obrigatoriedade da fluoretação das águas em sistemas de abastecimento. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 27 jul. 1975

BRASIL. Portaria nº 635, de 26 de dezembro de 1975. Aprova normas e padrões sobre a fluoretação da água de sistemas públicos de abastecimento. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 26 dez. 1975.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 518, de 25 de março de 2004. Estabelece os procedimentos e responsabilidades relativas ao controle e vigilância da qualidade da água para o consumo humano e seu padrão de potabilidade, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, DF, 16 mar. 2004. Seção 1, p. 266-70.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia de recomendações para o uso de fluoretos no Brasil**. Brasília: MS; 2009.

BÜCKER, S.; ACKER, J. Spectrometric analysis of process etching solutions of the photovoltaic industry - Determination of HNO<sub>3</sub>, HF, and H<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub> using high-resolution continuum source absorption spectrometry of diatomic molecules and atoms. **Talanta**, v. 94, p. 335–341, 2012.

BUDNIK, L. T.; KLOTH, S.; VELASCO-GARRIDO, M.; BAUR, X. Prostate cancer and toxicity from critical use exemptions of methyl bromide: Environmental protection helps protect against human health risks. **Environmental Health**, v. 11, n. 1, 2012.

BUTCHER, D. J. Molecular absorption spectrometry in flames and furnaces: A review. **Analytica Chimica Acta**, v. 804, p. 1-15, 2013.

CACHO, F.; MACHYNAK, L.; NEMECEK, M.; BEINROHR, E. Determination of bromide in aqueous solutions via the TIBr molecule using high-resolution continuum source graphite furnace molecular absorption spectrometry. **Spectrochimica Acta: Part B Atomic Spectroscopy**, v. 144, p. 63–67, 2018.

CADORIM, H. R.; DE GOIS, J. S.; BORGES, A. R.; et al. Determination of fluorine in copper concentrate via high-resolution graphite furnace molecular absorption spectrometry and direct solid sample analysis – Comparison of three target molecules. **Talanta**, v. 176, p. 178–186, 2018.

CRIZEL, M. G.; HARTWIG, C. A.; NOVO, D. L. R.; et al. A new method for chlorine determination in commercial pet food after decomposition by microwave-induced combustion. **Analytical Methods**, v. 7, n. 10, p. 4315–4320, 2015.

DESIDERI, D.; MELI, M. A.; ROSELLI, C. Determination of essential and non-essential elements in some medicinal plants by polarised X ray fluorescence spectrometer (EDPXRF). **Microchemical Journal**, v. 95, n. 2, p. 174–180, 2010.

DHARMARATNE, R. W. Fluoride in drinking water and diet: The causative factor of chronic kidney diseases in the North Central Province of Sri Lanka. **Environmental Health and Preventive Medicine**, v. 20, n. 4, p. 237–242, 2015.

DUARTE, A. T.; DESSUY, M. B.; VALE, M. G. R.; WELZ, B.; DE ANDRADE, J. B. Sequential determination of Cd and Cr in biomass samples and their ashes using high-resolution continuum source graphite furnace atomic absorption spectrometry and direct solid sample analysis. **Talanta**, v. 115, p. 55–60, 2013.

FLORES, É. DE M. M.; BARIN, J. S.; PANIZ, J. N. G.; MEDEIROS, J. A.; KNAPP, G. Microwave-assisted sample combustion: A technique for sample preparation in trace element determination. **Analytical Chemistry**, v. 76, n. 13, p. 3525–3529, 2004. Disponível em: <<https://pubs.acs.org/sharingguidelines>>. Acesso em: 21/11/2019.

FLÓREZ, M. R.; RESANO, M. Direct determination of bromine in plastic materials by means of solid sampling high-resolution continuum source graphite furnace molecular absorption spectrometry. **Spectrochimica Acta - Part B Atomic**

**Spectroscopy**, v. 88, p. 32–39, 2013.

GLEISNER, H.; EINAX, J. W.; MORÉS, S.; WELZ, B.; CARASEK, E. A fast and accurate method for the determination of total and soluble fluorine in toothpaste using high-resolution graphite furnace molecular absorption spectrometry and its comparison with established techniques. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 54, n. 5, p. 1040–1046, 2011.

GLEISNER, H.; WELZ, B.; EINAX, J. W. Optimization of fluorine determination via the molecular absorption of gallium mono-fluoride in a graphite furnace using a high-resolution continuum source spectrometer. **Spectrochimica Acta - Part B Atomic Spectroscopy**, v. 65, n. 9–10, p. 864–869, 2010.

DE GOIS, J. S.; ALMEIDA, T. S.; ALVES, J. C.; ARAUJO, R. G. O.; BORGES, D. L. G. Assessment of the Halogen Content of Brazilian Inhalable Particulate Matter (PM10) Using High Resolution Molecular Absorption Spectrometry and Electrothermal Vaporization Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry, with Direct Solid Sample Analysis. **Environmental Science and Technology**, v. 50, n. 6, p. 3031–3038, 2016.

GUNDUZ, S.; AKMAN, S. Determination of bromine by high resolution molecular absorption of strontium mono bromide generated in a graphite furnace. **Microchemical Journal**, v. 116, p. 1–6, 2014.

HARLOV, D. E.; ARANOVICH, L. **The Role of Halogens in Terrestrial and Extraterrestrial Geochemical Processes**. Springer, 2018.

HAYNES, W. M. **CRC Handbook of Chemistry and Physics 95th Edition (Internet Version 2015)**. 2015.

HEITMANN, U.; SCHÜTZ, M.; BECKER-ROSS, H.; FLOREK, S. Measurements on the Zeeman-splitting of analytical lines by means of a continuum source graphite furnace atomic absorption spectrometer with a linear charge coupled device array. **Spectrochimica Acta: Part B Atomic Spectroscopy**, v. 51, n. 9–10, p. 1095–1105, 1996.

HEITMANN, U.; WELZ, B.; BORGES, D. L. G.; LEPRI, F. G. Feasibility of peak volume, side pixel and multiple peak registration in high-resolution continuum source atomic absorption spectrometry. **Spectrochimica Acta: Part B Atomic Spectroscopy**, v. 62, n. 11, p. 1222–1230, 2007.

HUANG, M. D.; BECKER-ROSS, H.; FLOREK, S.; HEITMANN, U.; OKRUSS, M. High-resolution continuum source electrothermal absorption spectrometry of AlBr and CaBr for the determination of bromine. **Spectrochimica Acta: Part B Atomic Spectroscopy**, v. 63, n. 5, p. 566–570, 2008.

HUANG, M. D.; BECKER-ROSS, H.; OKRUSS, M.; et al. Direct determination of fluorine in niobium oxide using slurry sampling electrothermal high-resolution continuum source molecular absorption spectrometry. **Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy**, v. 94–95, p. 34–38, 2014. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0584854714000287>>. Acesso em:

28/11/2019.

KHAN, A. A.; WHELTON, H.; O'MULLANE, D. A map of natural fluoride in drinking water in Pakistan. **International Dental Journal**, v. 52, n. 4, p. 291–297, 2002.

KLOCKENKÄMPER, R.; VON BOHLEN, A. Survey of sampling techniques for solids suitable for microanalysis by total-reflection X-ray fluorescence spectrometry. **Journal of Analytical Atomic Spectrometry**, v. 14, n. 4, p. 571-576, 1999.

KOGA, K. T.; ROSE-KOGA, E. F. Fluorine in the Earth and the solar system, where does it come from and can it be found?. **Comptes Rendus Chimie**, v. 21, n. 8, p. 749-756, 2018.

KRATOCHVÍL, T.; POUZAR, M.; NOVOTNÝ, K.; et al. The use of laser-induced breakdown spectroscopy for the determination of fluorine concentration in glass ionomer cement. **Spectrochimica Acta - Part B Atomic Spectroscopy**, v. 88, p. 26–31, 2013.

KRAWCZYK-CODA, M.; STANISZ, E. Determination of fluorine in herbs and water samples by molecular absorption spectrometry after preconcentration on nano-TiO<sub>2</sub> using ultrasound-assisted dispersive micro solid phase extraction. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 409, n. 27, p. 6439–6449, 2017.

KRÜGER, M.; HUANG, M. D.; BECKER-ROSS, H.; et al. Quantification of the fluorine containing drug 5-fluorouracil in cancer cells by GaF molecular absorption via high-resolution continuum source molecular absorption spectrometry. **Spectrochimica Acta: Part B Atomic Spectroscopy**, v. 69, p. 50–55, 2012.

LEE, J.; AN, J.; YOON, H. O. Determination of fluorine contents in plant samples by means of facilitated extraction with enzyme. **Talanta**, v. 132, p. 648–652, 2015.

LEVAGGI, D. A.; OYUNG, W.; FELDSTEIN, M. Microdetermination of Fluoride in Vegetation by Oxygen Bomb Combustion and Fluoride Ion Electrode Analysis. **Journal of the Air Pollution Control Association**, v. 21, n. 5, p. 277–279, 1971.

LEY, P.; STURM, M.; TERNES, T. A.; MEERMANN, B. High-resolution continuum source graphite furnace molecular absorption spectrometry compared with ion chromatography for quantitative determination of dissolved fluoride in river water samples. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 409, n. 30, p. 6949–6958, 2017.

LI, X.; WANG, Y.; ZHANG, Q. Determination of halogen levels in marine geological samples. **Spectroscopy Letters**, v. 49, n. 3, p. 151–154, 2016. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00387010.2015.1109522>>. Acesso em: 3/12/2019.

LIMBURG, T.; EINAX, J. W. Determination of bromine using high-resolution continuum source molecular absorption spectrometry in a graphite furnace. **Microchemical Journal**, v. 107, p. 31–36, 2013.

MACHADO, P. M.; MORÉS, S.; PEREIRA, É. R.; et al. Fluorine determination in coal

using high-resolution graphite furnace molecular absorption spectrometry and direct solid sample analysis. **Spectrochimica Acta: Part B Atomic Spectroscopy**, v. 105, p. 18–24, 2015.

MEDEIROS, R. L. DA S.; SOUZA, S. O.; ARAÚJO, R. G. O.; DA SILVA, D. R.; MARANHÃO, T. DE A. Chlorine determination via MgCl molecule in environmental samples using high resolution continuum source graphite furnace molecular absorption spectrometry. **Talanta**, v. 176, p. 227–233, 2018.

MELLO, P. A.; BARIN, J. S.; DUARTE, F. A.; et al. Analytical methods for the determination of halogens in bioanalytical sciences: A review. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 405, n. 24, p. 7615–7642, 2013.

METZGER, M.; LEY, P.; STURM, M.; MEERMANN, B. Screening method for extractable organically bound fluorine (EOF) in river water samples by means of high-resolution–continuum source graphite furnace molecular absorption spectrometry (HR-CS GF MAS). **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 411, n. 19, p. 4647–4660, 2019.

MONKS, S.; MYERS, J.; YEN, M. Bromism: an overlooked and elusive toxidrome from chronic dextromethorphan abuse. **The American Journal of Emergency Medicine**, 2019. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675719306400>>. Acesso em: 1/12/2019.

MORÉS, S.; MONTEIRO, G. C.; SANTOS, F. D. S.; CARASEK, E.; WELZ, B. Determination of fluorine in tea using high-resolution molecular absorption spectrometry with electrothermal vaporization of the calcium mono-fluoride CaF. **Talanta**, v. 85, n. 5, p. 2681–2685, 2011.

MÜLLER, A. L. H.; MÜLLER, C. C.; ANTES, F. G.; et al. Determination of Bromide, Chloride, and Fluoride in Cigarette Tobacco by Ion Chromatography after Microwave-Induced Combustion. **Analytical Letters**, v. 45, n. 9, p. 1004–1015, 2012. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=lanl20>>. Acesso em: 20/11/2019.

NAKADI, F. V.; DA VEIGA, M. A. M. S.; ARAMENDÍAARAMENDÍA, M.; GARCÍAGARCÍA-RUIZ, E.; RESANO, M. Br isotope determination via the monitoring of CaBr transitions using high-resolution continuum source graphite furnace molecular absorption spectrometry. Potential for direct determination of Br in solid samples using isotope dilution. , 2016. Disponível em: <[www.rsc.org/jaas](http://www.rsc.org/jaas)>. Acesso em: 19/11/2019.

NITSCHKE, U.; STENGEL, D. B. A new HPLC method for the detection of iodine applied to natural samples of edible seaweeds and commercial seaweed food products. **Food Chemistry**, v. 172, p. 326–334, 2015.

NOMURA, C. S.; DA SILVA, C. S.; OLIVEIRA, P. V. Análise direta de sólidos por espectrometria de absorção atômica com atomização em forno de grafite: Uma revisão. **Química Nova**, v. 31, n. 1, p. 104–113, 2008.

NOVO, D. L. R.; PEREIRA, R. M.; COSTA, V. C.; HARTWIG, C. A.; MESKO, M. F. A novel and eco-friendly analytical method for phosphorus and sulfur determination in animal feed. **Food Chemistry**, v. 246, p. 422–427, 2018. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0308814617318460>>. Acesso em: 20/11/2019.

OZBEK, N.; AKMAN, S. Method development for the determination of fluorine in water samples via the molecular absorption of strontium monofluoride formed in an electrothermal atomizer. **Spectrochimica Acta - Part B Atomic Spectroscopy**, v. 69, p. 32–37, 2012.

OZBEK, N.; AKMAN, S. Determination of fluorine in milk samples via calcium-monofluoride by electrothermal molecular absorption spectrometry. **Food Chemistry**, v. 138, n. 1, p. 650–654, 2013.

OZBEK, N.; AKMAN, S. Determination of fluorine in milk and water via molecular absorption of barium monofluoride by high-resolution continuum source atomic absorption spectrometer. **Microchemical Journal**, v. 117, p. 111–115, 2014.

OZBEK, N.; AKMAN, S. Determination of fluorine in Turkish wines by molecular absorbance of CaF using a high resolution continuum source atomic absorption spectrometer. **LWT - Food Science and Technology**, v. 61, n. 1, p. 112–116, 2015.

OZBEK, N.; AKMAN, S. Optimization and Application of a Slurry Sampling Method for the Determination of Total Fluorine in Flour Using a High-Resolution Continuum Source Graphite Furnace Molecular Absorption Spectrometer. **Food Analytical Methods**, v. 9, n. 10, p. 2925–2932, 2016a.

OZBEK, N.; AKMAN, S. Solid sampling determination of total fluorine in baby food samples by high-resolution continuum source graphite furnace molecular absorption spectrometry. **Food Chemistry**, v. 211, p. 180–184, 2016b.

OZBEK, N.; AKMAN, S. Formation of calcium monofluoride in graphite furnace molecular absorption spectrometry, part I: Interference mechanisms of competitive metals Ga, Al, Ba, and Sr. **Journal of Analytical Atomic Spectrometry**, v. 33, n. 1, p. 111–117, 2018a.

OZBEK, N.; AKMAN, S. Application of Solid Sampling for the Determination of Total Fluorine in Fish and Seafood by High-Resolution Continuum Source Graphite Furnace Molecular Absorption Spectrometry. **Analytical Letters**, v. 51, n. 17, p. 2778–2791, 2018b. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00032719.2018.1450880>>. Acesso em: 29/11/2019.

OZBEK, N.; AKMAN, S. Formation of calcium monofluoride in graphite furnace molecular absorption spectrometry, part 2: Interference mechanisms of chloride, bromide and sulfate salts. **Journal of Analytical Atomic Spectrometry**, v. 34, n. 3, p. 583–587, 2019.

OZBEK, N.; BALTACI, H.; BAYSAL, A. Investigation of fluorine content in PM<sub>2.5</sub> airborne particles of Istanbul, Turkey. **Environmental Science and Pollution**

**Research**, v. 23, n. 13, p. 13169–13177, 2016. Springer Verlag.

PENG, B.; WU, D.; LAI, J.; XIAO, H.; LI, P. Simultaneous determination of halogens (F, Cl, Br, and I) in coal using pyrohydrolysis combined with ion chromatography. **Fuel**, v. 94, p. 629–631, 2012.

PEREIRA, É. R.; CASTILHO, I. N. B.; WELZ, B.; et al. Method development for the determination of bromine in coal using high-resolution continuum source graphite furnace molecular absorption spectrometry and direct solid sample analysis. **Spectrochimica Acta: Part B Atomic Spectroscopy**, v. 96, p. 33–39, 2014.

PICOLOTO, R. S.; CRUZ, S. M.; MELLO, P. A.; et al. Combining pyrohydrolysis and ICP-MS for bromine and iodine determination in airborne particulate matter. **Microchemical Journal**, v. 116, p. 225–229, 2014.

PICOLOTO, R. S.; ENDERS, M. S. P.; DONEDA, M.; et al. An in situ pre-concentration method for fluorine determination based on successive digestions by microwave-induced combustion. **Talanta**, v. 194, p. 314–319, 2019.

QIN, Z.; MCNEE, D.; GLEISNER, H.; et al. Fluorine Speciation Analysis Using Reverse Phase Liquid Chromatography Coupled Off-Line to Continuum Source Molecular Absorption Spectrometry (CS-MAS): Identification and Quantification of Novel Fluorinated Organic Compounds in Environmental and Biological. **Analytical Chemistry**, v. 84, n. 14, p. 6213–6219, 2012. Disponível em: <<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ac301201y>>. Acesso em: 28/11/2019.

RESANO, M.; BOLEA-FERNÁNDEZ, E.; MOZAS, E.; et al. Simultaneous determination of Co, Fe, Ni and Pb in carbon nanotubes by means of solid sampling high-resolution continuum source graphite furnace atomic absorption spectrometry. **Journal of Analytical Atomic Spectrometry**, v. 28, n. 5, p. 657–665, 2013.

RESANO, M.; FLÓREZ, M. R.; GARCÍA-RUIZ, E. High-resolution continuum source atomic absorption spectrometry for the simultaneous or sequential monitoring of multiple lines. A critical review of current possibilities. **Spectrochimica Acta: Part B Atomic Spectroscopy**, 2013.

RESANO, M.; RELLO, L.; FLÓREZ, M.; BELARRA, M. A. On the possibilities of high-resolution continuum source graphite furnace atomic absorption spectrometry for the simultaneous or sequential monitoring of multiple atomic lines. **Spectrochimica Acta: Part B Atomic Spectroscopy**, v. 66, p.321–328, 2011.

DOS SANTOS, LISIA M.G.; ARAUJO, R. G. O.; WELZ, B.; et al. Simultaneous determination of Cd and Fe in grain products using direct solid sampling and high-resolution continuum source electrothermal atomic absorption spectrometry. **Talanta**, v. 78, n. 2, p. 577–583, 2009.

DOS SANTOS, LISIA M. G.; WELZ, B.; ARAUJO, R. G. O.; et al. Simultaneous Determination of Cd and Fe in Beans and Soil of Different Regions of Brazil Using High-Resolution Continuum Source Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry and Direct Solid Sampling. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 57, n. 21, p. 10089–10094, 2009. Disponível em:

<<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jf9024773>>. Acesso em: 29/11/2019.

ŠTEPEC, D.; TAVČAR, G.; PONIKVAR-SVET, M. Measurement uncertainty evaluation and traceability assurance for total fluorine determination in vegetation by fluoride ion selective electrode. **Journal of Fluorine Chemistry**, v. 217, p. 22–28, 2019.

SWINSON, J. Fluorine - A vital element in the medicine chest. **PharmaChem**, v. 4, n. 273, p. 26-30, 2005.

TAFLIK, T.; DUARTE, F. A.; FLORES, É. L. M.; et al. Determination of bromine, fluorine and iodine in mineral supplements using pyrohydrolysis for sample preparation. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 23, n. 3, p. 488–495, 2012.

TARSOLY, G.; ÓVÁRI, M.; ZÁRAY, G. Determination of fluorine by total reflection X-ray fluorescence spectrometry. **Spectrochimica Acta: Part B Atomic Spectroscopy**, v. 65, n. 4, p. 287–290, 2010.

TJABADI, E.; MKETO, N. Recent developments for spectrometric, chromatographic and electroanalytical determination of the total sulphur and halogens in various matrices. **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**, v. 118, p. 207-222, 2019.

TURHAN, N.; OZBEK, N.; AKMAN, S. Method development for the determination of bromine: Via molecular absorption of barium monobromide by high-resolution continuum source molecular absorption spectrometry. **Journal of Analytical Atomic Spectrometry**, v. 34, n. 3, p. 577–582, 2019.

ULLAH, R.; ZAFAR, M.; SHAHANI, N. Potential fluoride toxicity from oral medicaments: A review. **Iran J Basic Med Sci**, v. 20, p. 841–848, 2017.

VIGNOLA, F.; BORGES, D. L. G.; CURTIUS, A. J.; WELZ, B.; BECKER-ROSS, H. Simultaneous determination of Cd and Fe in sewage sludge by high-resolution continuum source electrothermal atomic absorption spectrometry with slurry sampling. **Microchemical Journal**, v. 95, n. 2, p. 333–336, 2010.

VOS, J. G.; BECHER, G.; VAN DEN BERG, M.; DE BOER, J.; LEONARDS, P. E. G. Brominated flame retardants and endocrine disruption. **Pure and Applied Chemistry**, v. 75, n. 11-12, p. 2039-2046, 2003.

WELZ, B.; BECKER-ROSS, H.; FLOREK, S.; HEITMANN, U. **High-resolution continuum source AAS: the better way to do atomic absorption spectrometry**. John Wiley & Sons, 2005.

WELZ, B.; BECKER-ROSS, H.; FLOREK, S.; HEITMANN, U.; VALE, M. G. R. High-resolution continuum-source atomic absorption spectrometry - What can we expect? **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 14, n. 2, p. 220-229, 2003.

WELZ, B.; LEPRI, F. G.; ARAUJO, R. G. O.; et al. Determination of phosphorus, sulfur and the halogens using high-temperature molecular absorption spectrometry in flames and furnaces-A review. **Analytica Chimica Acta**, v. 647, n. 2, p. 137-148,

2009.

WELZ, B.; SCHLEMMER, G.; MUDAKAVI, J. R. Palladium nitrate-magnesium nitrate modifier for electrothermal atomic absorption spectrometry. Part 5. Performance for the determination of 21 elements. **Journal of Analytical Atomic Spectrometry**, v. 7, n. 8, p. 1257–1271, 1992.

WELZ, B.; VALE, M. G. R.; PEREIRA, É. R.; CASTILHO, I. N. B.; DESSUY, M. B. Continuum source atomic absorption spectrometry: Past, present and future aspects—a critical review. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 25, n. 5, p. 799–821, 2014.

WÜRTEMBERGER, I.; GUST, R. A highly sensitive method for in vitro testing of fluorinated drug candidates using high-resolution continuum source molecular absorption spectrometry (HR-CS MAS). **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 406, n. 14, p. 3431–3442, 2014.

XING, Y.; FUSS, H.; LADEMANN, J.; et al. A new concept of efficient therapeutic drug monitoring using the high-resolution continuum source absorption spectrometry and the surface enhanced Raman spectroscopy. **Spectrochimica Acta: Part B Atomic Spectroscopy**, v. 142, p. 91–96, 2018.

YEBRA, M. C.; BOLLAÍN, M. H. A simple indirect automatic method to determine total iodine in milk products by flame atomic absorption spectrometry. **Talanta**, v. 82, n. 2, p. 828–833, 2010.

ZHANG, S.; ZHAO, T.; WANG, J.; et al. Determination of fluorine, chlorine and bromine in household products by means of oxygen bomb combustion and ion chromatography. **Journal of Chromatographic Science**, v. 51, n. 1, p. 65–69, 2013. Disponível em: <<https://academic.oup.com/chromsci/article-abstract/51/1/65/289067>>. Acesso em: 18/12/2019.

ZMOZINSKI, A. V.; PRETTO, T.; BORGES, A. R.; VALE, M. G. R. Determination of Cd and Cr in tannin samples by high-resolution continuum source graphite furnace atomic absorption spectrometry and direct solid sample sequential analysis (HR-CS SS-GF AAS). **Analytical Methods**, v. 7, n. 9, p. 3735–3741, 2015.

ZUO, H.; CHEN, L.; KONG, M.; et al. Toxic effects of fluoride on organisms. **Life Sciences**, v. 198, p. 18–24, 2018.

ZVĚŘINA, O.; KUTA, J.; COUFALÍK, P.; KOSEČKOVÁ, P.; KOMÁREK, J. Simultaneous determination of cadmium and iron in different kinds of cereal flakes using high-resolution continuum source atomic absorption spectrometry. **Food Chemistry**, v. 298, p. 125084, 2019.