

Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrômetro de massas (CG-EM) e suas diversas aplicações

Michael Torres dos Santos¹; Maria Alana Neres Pontes; Maria Franncielly Simões de Moraes;
Maria das Neves Silva Neta; Denise Domingos da Silva

Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Centro de Educação e Saúde-Campus Cuité-PB¹

michaeltorres@outlook.com.br¹

dedomingos@gmail.com

Resumo: A cromatografia gasosa pode ser combinada a diferentes sistemas de detecção, tratando-se de uma das técnicas analíticas mais utilizadas e de melhor desempenho. O acoplamento de um cromatógrafo com o espectrômetro de massas combina as vantagens da cromatografia (alta seletividade e eficiência de separação) com as vantagens da espectrometria de massas (obtenção de informação estrutural, massa molar e aumento adicional da seletividade). A cromatografia gasosa tem sido utilizada em diferentes áreas do conhecimento. A grande sensibilidade de técnicas cromatográficas possibilitou o seu uso de forma rotineira em análise de substâncias em baixa concentração, como no caso do doping, controle de alimentos e medicamentos, contaminação ambiental, na toxicologia entre muitas outras aplicações. Na análise ambiental pode-se citar, como exemplo, a utilização da cromatografia gasosa no controle da poluição de ar, águas, solos e etc. A cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas pode ser utilizada para dosar compostos em alimentos, no monitoramento de componentes tóxicos no meio ambiente ou mesmo na indústria petroquímica. Na área farmacêutica a cromatografia também tem vasto campo de utilização, pode ser empregada para dosar princípios ativos de drogas em medicamentos, isolar componentes medicinais de plantas, auxiliar em estudos de farmacocinética, validar técnicas de identificação de agentes, entre inúmeros outros usos. Na medicina a cromatografia é utilizada para realização de exames antidoping, monitorar níveis de drogas em pacientes que estejam em tratamento, realizar diagnóstico de enfermidades, em estudos forenses e na toxicologia.

PALAVRAS-CHAVE: cromatografia gasosa, espectrometria de massas, aplicações.

INTRODUÇÃO

A cromatografia gasosa (CG) é, atualmente, uma das técnicas de maior uso. É utilizada para separação e quantificação de produtos diversos, podendo também ser usada como técnica de identificação, em casos especiais, principalmente quando acoplada a

um espectrômetro de massa ou outro detector qualitativo (CG-EM). Os recentes avanços na área, com utilização de colunas capilares fazem da cromatografia gasosa uma técnica altamente atrativa (COLLINS et al., 2006).

O surgimento das colunas capilares foi muito importante para a aplicação da

Cromatografia Gasosa: resultou no aumento da eficiência das separações cromatográficas e, ao mesmo tempo, concorreu para o desenvolvimento de novas fases estacionárias, termicamente mais resistentes e seletivas (SILVA et al., 2003).

Devido a sua simplicidade, sensibilidade e efetividade para separar os componentes de misturas, a cromatografia gasosa (CG) é uma das técnicas mais importantes em química e áreas afins. É amplamente usada para análises quantitativas e qualitativas de espécies químicas, e para determinar constantes termoquímicas tais como calores de solução e vaporização, pressão de vapor e coeficientes de atividade. A CG é também usada para monitorar os processos industriais de forma automática: analisam-se as correntes de gás periodicamente e realizam-se reações de forma manual ou automática para compensar variações não desejadas (LINDE, 2006).

O uso de equipamentos como o espectrômetro de massas acopladas ao cromatógrafo a gás permite a identificação positiva de quase todos os compostos, mas os equipamentos têm preços elevados, o que limita suas aplicações.

A cromatografia gasosa acoplada a espectrômetro de massas tem sido utilizada na

identificação de centenas de componentes presentes em sistemas naturais e biológicos. Esses procedimentos, por exemplo, permitem a caracterização de componentes que dão odor e sabor aos alimentos (podem ser detectados constituintes alimentícios no nível de traços, como esteróides e vitaminas), identificação de poluentes da água (aldeídos, cetonas, hidrocarbonetos, compostos policíclicos aromáticos), diagnósticos médicos (tanto no estudo de substâncias endógenas como no controle terapêutico de certos fármacos ou em casos de intoxicação) baseados em componentes do ar expirado e estudos de metabólitos de medicamentos (desde a análise da matéria-prima até a do produto acabado (SKOOG et al., 2002).

Assim, a cromatografia gasosa, principalmente quando utilizada acoplada ao espectrômetro de massa, está sendo usada nas mais diversas áreas, como na análise ambiental, nas indústrias químicas e farmacêuticas, na análise de alimentos e de produtos petroquímicos, na medicina, na pesquisa e em outras (CEFET, 2009).

O objetivo dessa revisão é expor a importância e diversidade da técnica de Cromatografia gasosa acoplada à espectrômetro de massa (CG-MS), e suas inúmeras aplicações.

METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão bibliográfica utilizando bases de dados científicos, a exemplo do portal CAPES, SCIELO, Google Acadêmico e demais portais especializados como a Química Nova, além de livros considerados fundamentais para o tema. Foram utilizados em média 15 artigos publicados no período entre 2003 a 2016, sendo posteriormente analisados para construção dessa revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Cromatografia Gasosa é uma técnica para separação e análise de misturas de substâncias voláteis. A amostra é vaporizada e introduzida em um fluxo de um gás adequado denominado de fase móvel (FM) ou **gás de arraste** – específico para cada detector. Este fluxo de gás com a amostra vaporizada passa por um tubo contendo a **fase estacionária** FE (coluna cromatográfica), onde ocorre a separação da mistura (Figura 1). A FE pode ser um sólido adsorvente (Cromatografia Gás-Sólido) ou, mais comumente, um filme de um líquido pouco volátil, suportado sobre um sólido inerte (Cromatografia Gás-Líquido com Coluna Empacotada ou Recheada) ou sobre a própria parede do tubo (Cromatografia Gasosa de Alta Resolução) (CEFET, 2009).

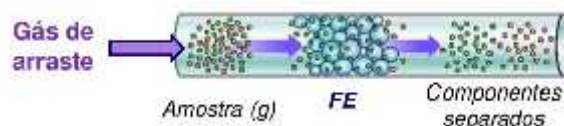


Figura 1: Esquema de separação de amostra em um tubo contendo a FE, ocorrendo a separação da amostra.

O objetivo da cromatografia é separar individualmente os diversos constituintes de uma mistura de substâncias seja para identificação, quantificação ou obtenção da substância pura para os mais diversos fins. O equilíbrio de distribuição dos componentes entre as duas fases determina a velocidade com a qual cada componente migra através do sistema (ARGENTON, 2010).

As substâncias presentes na amostra, depois de separadas, chegam ao detector, que gera um sinal para um sistema de registro e tratamento dos dados (Figura 2) (COLLINS et al., 2006).

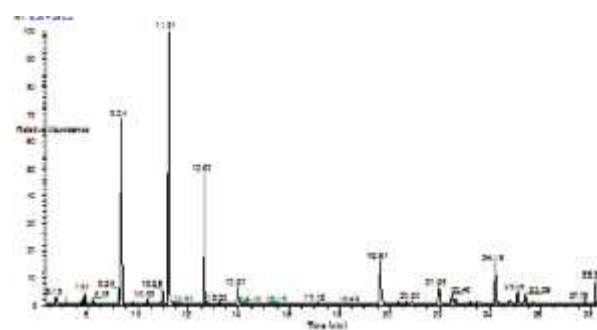


Figura 2: Separação e identificação de 33 compostos no óleo essencial do manjericão, por meio da CG-EM

O registro deste sinal em função do tempo é o **cromatograma**, sendo que as substâncias aparecem nele como picos com

área proporcional à sua massa, o que possibilita a análise quantitativa. A CG é aplicável para separação e análise de misturas cujos constituintes tenham pontos de ebulição de até 300°C e que sejam termicamente estáveis (CEFET, 2009).

O esquema básico de um cromatógrafo a gás é mostrado na Figura 3.

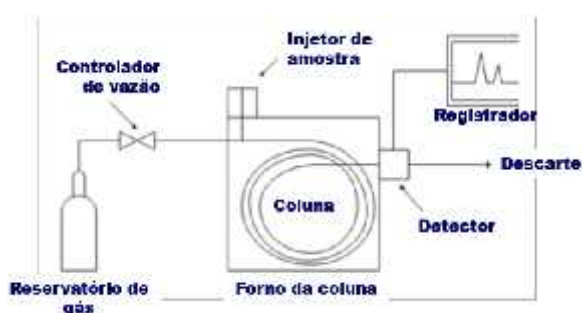


Figura 3: Esquema de um cromatógrafo a gás

A Cromatografia com fase gasosa pode ser acoplada com vários tipos de espectrômetros, compondo sistemas capazes de combinar a capacidade de separação da cromatografia com a capacidade de identificação da espectroscopia. A CG-EM consta de um cromatógrafo, usualmente com coluna capilar, uma interface para ligação dos dois sistemas, uma câmara de ionização onde os íons são formados, um câmara mantida sob vácuo onde ocorre a separação destes e um sistema para a detecção dos íons acoplado a um sistema de registro com um programa para interpretação dos resultados obtidos (COLLINS et al., 2006).

Em um sistema cromatografia gasosa acoplada ao espectro de massas (CG-EM) (Figura 4) as amostras provenientes do cromatógrafo a gás, no estado gasoso, são bombardeadas por elétrons e são quebradas gerando íons positivos, negativos e radicais e a partir da diferença entre massa/carga dos íons gerados irá separá-los (CEFET, 2009).

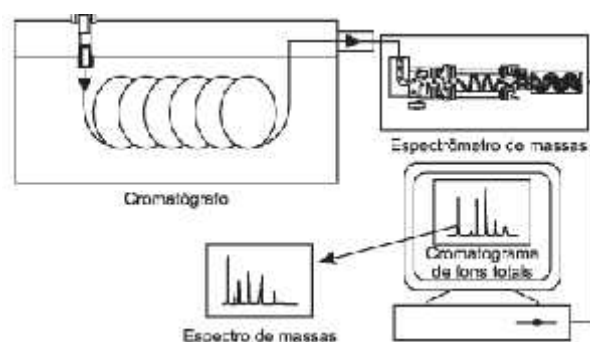
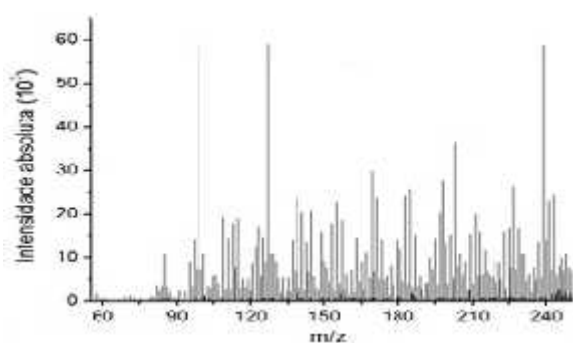


Figura 4: Sistema de cromatografia gasosa acoplada ao espectro de massas

Simplificadamente, o espectro de massa funciona da seguinte maneira: Um feixe de elétrons de alta energia bombardeia a amostra, em fase gasosa, e o aparelho detecta e registra os fragmentos gerados pelo impacto dos elétrons. A partir do valor da massa molecular de cada um dos fragmentos, monta-se a molécula, como um “quebra-cabeça”. Os fragmentos gerados podem ser íons, radicais ou moléculas neutras. No aparelho são detectados apenas os fragmentos catiônicos (íons positivos), os íons moleculares, de carga unitária. Estes íons possuem alta energia e são capazes de romper ligações covalentes,

fragmentando-se em partes menores. Logo, a partir de um fragmento, podem surgir vários outros fragmentos menores (ARGENTON, 2010).

Num gráfico de espectro de massa aparecem picos de intensidades variáveis, cada pico correspondendo a íons com uma razão massa/carga (m/z) (Figura 5). A intensidade do pico sugere a abundância relativa de cada íon molecular. Frequentemente aparecem no gráfico vários picos, de intensidade muito baixa. A grande maioria deles não deve ser considerada na análise do espectro, pois correspondem a fragmentos de difícil identificação. Considera-se picos de intensidade relativamente alta. O pico de maior massa molecular frequentemente corresponde à própria molécula, porém, sem um elétron - esse pico é chamado pico base. A intensidade do pico depende da estabilidade do íon molecular. São mais estáveis aqueles íons que apresentarem um sistema de ressonância em



sua estrutura (CEFET, 2009).

Na análise de água, tem sido visto a crescente poluição das mesmas. Dentre os poluentes, os Contaminantes Emergentes (CE) se caracterizam por sua persistência e toxicidade apesar de baixas concentrações, na ordem de $\mu\text{g.L}^{-1}$ – pg.L^{-1} . Para identificação, determinação e quantificação de CE é necessária a utilização de métodos analíticos que possuam baixos limites de detecção, alta eficiência e seletividade, que é o caso da Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massa (CG-EM) (SOUZA et al., 2014).

Um estudo realizado por Neto e colaboradores sobre a análise de praguicidas organofosforados em águas do reservatório de Furnas-MG, observou-se que existem diversas técnicas que podem ser aplicadas à extração de praguicidas em água, porém a principal técnica para quantificação de praguicidas organofosforados é a cromatografia em fase gasosa acoplada a espectrometria de massas. Por meio dessa técnica foi possível adquirir informações sobre a estrutura e composição química do analito, além de ser simples, rápido, eficiente, reproduzível; contudo, depende de instrumentação mais sofisticada e cara, ainda inexistente na maioria dos laboratórios do país (NETO et al., 2005).

No cenário farmacêutico, a CG-EM também tem sua importância, pois os medicamentos vêm sendo cada vez mais objetos de preocupação e de inúmeras pesquisas realizadas mundialmente, sobretudo com relação ao controle de qualidade. Por tais razões, é de enorme importância o desenvolvimento de métodos analíticos eficazes e confiáveis para o controle de qualidade dos medicamentos comercializados. A necessidade de se mostrar a qualidade das análises químicas está sendo cada vez mais reconhecida e exigida, pois dados analíticos não confiáveis podem conduzir a decisões desastrosas e a prejuízos financeiros irreversíveis (LA ROCA et al., 2007). Na indústria farmacêutica a cromatografia é usada para o controle de qualidade de ativos e formas farmacêuticas. Atua em várias áreas de atribuição do controle, como na determinação da porcentagem do princípio ativo, na quantificação das impurezas de um produto, na determinação da composição ou formulação de um produto, e também no estudo de estabilidade e degradação de um produto. Desta forma, o controle de qualidade se beneficia ao usar uma técnica que permite obter resultados em curto espaço de tempo (em geral, 1 a 20 minutos) e com alta precisão e exatidão. Todavia pode ser utilizada para a identificação de compostos, por comparação com padrões previamente existentes, para a

purificação de compostos, separando-se as substâncias indesejáveis e para a separação dos componentes de uma mistura (TORRES, 2014).

Na indústria alimentícia, pode-se usar a cromatografia gasosa para análise de alguns constituintes de alimentos, como lipídeos e carboidratos (COLLINS et al., 2006). Os alimentos podem ser adulterados por meio naturais ou artificiais visando, principalmente, a obtenção de maior lucro em prejuízo da qualidade do alimento produzido (CROMA, 2016). Assim, a cromatografia gasosa é frequentemente usada para estudar a adulteração, contaminação e decomposição de alimentos.

Em um estudo que investigou os resíduos de sulfadimetoxina, os pesquisadores detectaram resíduos do referido medicamento por CG-EM. No estudo as amostras de leite foram enriquecidas com solução padrão de sulfadimetoxina, posteriormente foi realizada a extração com cartucho comercial específico. Após a extração, as amostras foram submetidas a um cromatógrafo gasoso acoplado a espectrometria de massas. Por meio dessa técnica foi possível recuperar entre 76 a 90% do padrão comercial adicionado à amostra (GOULART, 2012).

A área médica também encontra na cromatografia gasosa uma ferramenta poderosa, tanto no estudo de substâncias endógenas como no controle terapêutico de certos fármacos, ou em casos de intoxicação (CEFET, 2009). Assim, o uso da cromatografia associada a técnicas espectrais é de grande importância para a detecção de drogas de abuso, para análises toxicológicas sistemáticas, para identificação de drogas utilizadas em doping e para identificar a causa mortis. O uso de desmopressina é proibido entre atletas de elite, por mascarar a ação de drogas diuréticas. Diante disto pesquisadores desenvolveram, por meio da cromatografia acoplada a espectrometria de massa, um teste para detecção de desmopressina na urina humana, e consideraram a técnica adequada para laboratórios que trabalham com o controle de doping (GOULART, 2012).

Em pesquisa utilizando a CG-MS, empregando amostras de sangue humano preparadas com os princípios ativos a serem estudados, os pesquisadores puderam identificar simultaneamente sete tipos de anfetaminas (GOULART, 2012).

CONCLUSÃO

A cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa é uma poderosa ferramenta analítica para o controle de

qualidade de ativos e formas farmacêuticas. Apresenta elevada exatidão nos resultados, permitindo a identificação e/ou a quantificação dos compostos presentes com confiabilidade. Atua em várias áreas de atribuição do controle, como na determinação da porcentagem do princípio ativo, na quantificação das impurezas de um produto, na determinação da composição ou formulação de um produto, e também no estudo de estabilidade e degradação de um produto. Desta forma, o controle de qualidade se beneficia ao usar uma técnica que permite obter resultados em curto espaço de tempo (em geral, 1 a 20 minutos) e com alta precisão e exatidão. Outro ponto importante a se destacar é a praticidade de execução dessas análises, ajudadas também pelo avanço dos softwares que são utilizados nesses equipamentos (CEFET, 2009).

O uso da cromatografia abrange muitas áreas do conhecimento, e suas funcionalidades são inumeráveis. Os trabalhos envolvendo essas técnicas multiplicam-se dia a dia, o que torna difícil acompanhar sua evolução nas diferentes áreas (CROMA, 2016).

Diante do que foi exposto, nota-se que a técnica de Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas (CG-EM) não limita-se apenas a área química, pelo

contrário, pode ser utilizada pelas mais variadas áreas e tendo resultados confiáveis e possíveis de ser realizados. Por isso, é uma técnica de suma importância que deve ser difundida e aplicada.

REFERÊNCIAS

ARGENTON, A.; Conceitos de cromatografia a gás. Curso de cromatografia a gás. Minicursos **CRQ (Conselho Regional de Química) -IV** Região (SP). 2010.

CEFET - Centro de Educação Tecnológica de Minas Gerais. **Cromatografia gasosa acoplado à espectrometria de massa**. Disponível em:<<http://www.ebah.com.br/content/ABAAAAa8AI/cromatografia-gasosa-acoplada-a-espectrometria-massa>>. Acesso em: 12 de abril de 2016.

COLLINS, C.H. BRAGA; G,L. BONATO; PIERINA, S. Fundamentos de Cromatografia. **Editora Unicamp** - Campinas, SP. 2006.

CROMA. Avaliação de adulteração em alimentos. Disponível em:<http://www.iqsc.usp.br/iqsc/grupos_pesquisa/dqfm/croma/index_arquivos/Page309.htm>. Acesso em: 21 de abril de 2016.

GOULART, D. S. **Aplicações das Técnicas De Cromatografia no Diagnóstico Toxicológico**. UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS, Escola de Veterinária e

Zootecnia, Programa de Pós Graduação em Ciência Animal. Goiânia, 2012.

LA ROCA, M. F. De.; SOBRINHO, J. L. S.; NUNES, L. C. C.; NETO, P. J. R.; Desenvolvimento e validação de método analítico: passo importante na produção de medicamentos. **Rev. Bras. Farm.**, 88(4): 177-180, 2007.

LINDE GÁS LTDA. **Cromatografia gasosa**. Disponível em:<http://hiq.linde-gas.com.br/international/web/ig/br/like35lgsp_gbr.nsf/docbyalias/anal_gaschrom>. Acesso em: 09 de abril de 2016.

NETO, A. J. S.; SIQUEIRA, M. E. P. B. De.; Análise de praguicidas organofosforados em água por extração em fase sólida (SPE) utilizando discos c18 e Cromatografia em Fase Gasosa: Avaliação da contaminação do reservatório de Furnas (MG-Brasil). **Quim. Nova**, Vol. 28, No. 5, 747-750, 2005.

SILVA, D. D.; CHIERICE, G. O.; GALHIANE, M. S.; CHAAR, J. S.; MOUCHREK-FILHO, V. E.; Quantificação do linalol no óleo essencial da aniba duckei korstermans utilizando uma nova coluna capilar polyh4-md em cromatografia gasosa. **Quim. Nova**, Vol. 26, No. 4, 461-465, 2003.

SKOOG, D. A.; HOLLER, F. J.; NIEMAN, T. A.; *Princípios de Análise Instrumental*, 5ª ed., **Bookman**: Porto Alegre, 2002.

SOUZA, D. P., SILVA, A. M. R. B. da.;
.SILVA, J. C.; SALES, R. V. L.,
BENACHOUR, M.; SILVA, V. L. da.;
Identificação por CG-EM e Análise
comportamental, via acp, de hpa e suas fontes
no riacho algadoais Suape/PE. **XX
Congresso Brasileiro de Engenharia
Química.** Florianópolis/SC. 19 a 22 de
Outubro de 2014.

TORRES, N. V.; **Métodos
cromatográficos aplicados a indústria
Farmacêutica.** Disponível
em:<[http://www.ebah.com.br/content/ABAA
Agb7cAG/artigo](http://www.ebah.com.br/content/ABAA
Agb7cAG/artigo)>. Acesso em: 12 de abril de
2016.