

Estudos para determinação de Hidroxicumarina em formulações farmacêuticas por voltametria de pulso diferencial

Amanda B. Lima¹ (IC)*, Priscilla N. C. Aguiar² (IC), Pedro C. Ramos² (IC), Wallans T. P. dos Santos² (PQ). * amanda_lima04@hotmail.com

¹ Departamento de Química e ² Departamento de Farmácia, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri. Diamantina- MG, Brasil.

Palavras Chave: Hidroxicumarina, Diamante dopado com boro, Voltametria de pulso diferencial.

Introdução

A Hidroxicumarina (HC) é um fármaco utilizado no tratamento de trombozes, embolias e infarto do miocárdio. A HC pertence à classe dos compostos de baixo índice terapêutico, sendo sua dose terapêutica bastante próxima à dose tóxica. Dessa forma, o controle de qualidade de HC em formulações farmacêuticas é de extrema importância, principalmente, nas farmácias de manipulação. A farmacopeia americana (USP) recomenda o doseamento do fármaco por cromatografia líquida de alta eficiência com detecção UV, porém esta metodologia apresenta inconvenientes como o alto custo das análises, etapas laboriosas de pré-tratamento da amostra, além da geração de resíduos orgânicos. Neste contexto, o desenvolvimento de novas metodologias que sejam eficientes, simples, rápidas e de baixo custo pode permitir melhorias no controle de qualidade deste medicamento para o setor farmacêutico. Os métodos eletroquímicos são uma boa alternativa para estas análises, apresentando uma elevada seletividade e sensibilidade, aliadas a um baixo custo, rapidez e simplicidade de aplicação. Desta forma, o presente trabalho apresenta uma nova metodologia eletroanalítica para determinação de HC em formulações farmacêuticas por voltametria de pulso diferencial (VPD) utilizando um eletrodo de diamante dopado com boro (DDB).

Resultados e Discussão

As medidas eletroquímicas foram realizadas em um Potenciostato/Galvanostato Autolab PGSTAT 128 N acoplado a uma célula eletroquímica de três eletrodos, sendo o eletrodo de trabalho o DDB com dopagem de 8000 ppm, como eletrodos de referência e auxiliar, foram utilizados Ag/AgCl e um fio de platina, respectivamente. O comportamento eletroquímico da HC foi avaliado em diferentes eletrólitos por meio da voltametria cíclica, sendo as melhores condições estabelecidas para análise em meio de tampão fosfato 0,1 mol L⁻¹ (pH 7,0). Nesse meio, a HC apresentou um pico de oxidação em torno de 1,0 V. Após o estudo, foram feitos tratamentos anódico e catódico sobre o DDB, sendo que o último apresentou uma melhora significativa

na corrente de pico bem como uma pequena diminuição do potencial de oxidação do fármaco, como apresentado na figura 1.

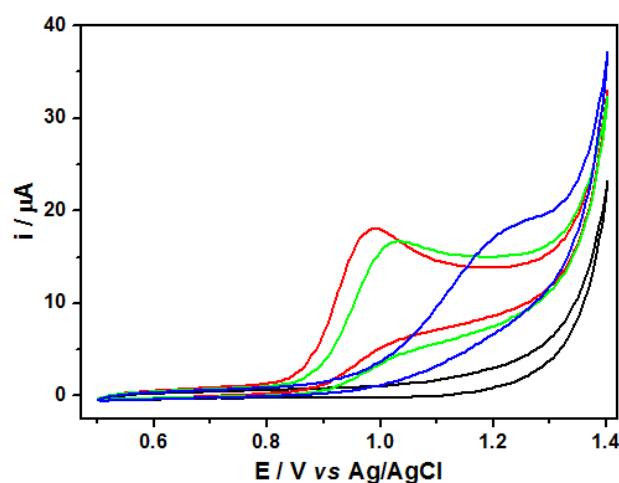


Figura 1. Voltamogramas cíclicos do tampão fosfato 0,1 mol L⁻¹ (—) e com adição de HC 1,0 mmol L⁻¹ sobre DDB (—) após tratamento anódico (—) e catódico (—).

A determinação do analito foi feita por meio da VPD e nesta técnica foram otimizadas a amplitude de pulso de 20 mV e velocidade de 20 mV s⁻¹.

Após todas as condições otimizadas, foi realizado um estudo de repetibilidade obtendo um desvio padrão relativo de 2,7 % para a análise de 10 amostras de HC 0,1 mmol L⁻¹.

A curva de calibração analítica foi então estabelecida, sendo encontradas condições satisfatórias para quantificação da HQ, tendo coeficiente de correlação linear de 0,998 em um intervalo de concentração de 8,0 a 100,0 μmol L⁻¹. O limite de detecção foi calculado em 1,71 μmol L⁻¹.

Conclusões

A metodologia proposta pode ser uma alternativa viável para o controle de qualidade da HC em formulações farmacêuticas, apresentando como vantagens a simplicidade de aplicação, rapidez e baixo custo das análises. Os estudos de validação da metodologia estão sendo realizados.

Agradecimentos

UFVJM, CAPES, CNPq e FAPEMIG