

Determinação Fluorimétrica de Cloroquina em Fase Sólida: Aplicação em Amostras Farmacêuticas

Suélen F. Paredes (IC)¹, Patrícia Sant'Ana (IC)¹; Altair B. Moreira (PQ)², Lauro T. Kubota (PQ)², Maria D.P.T. Sotomayor (PQ)³, Marcos R.V. Lanza (PQ)^{3*} e Iara L.T. Dias (PQ)^{1,3}

*iaratescarollo@terra.com.br

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas – PUC – Campinas; ²Instituto de Química – UNICAMP – Campinas, ³Curso de Farmácia – USF – Bragança Paulista.

Palavras Chave: Cloroquina; espectrofluorimetria; análise em fase sólida.

Introdução

O controle da qualidade de produtos farmacêuticos e cosméticos é um ramo da química analítica que tem grandes impactos econômico, sociais e principalmente na saúde pública, de forma que o desenvolvimento de métodos analíticos confiáveis, rápidos, precisos e de baixo custo para determinação de seus princípios ativos é atrativo. A espectrometria de fluorescência cumpre com estes requisitos, e é neste sentido que trabalhos empregando a quantificação de fluorescência nativa diretamente na matriz sólida de fármacos têm sido descritos na literatura^{1,2}. O presente trabalho combina as qualidades da espectrofluorimetria com a praticidade que fornecem as fibras ópticas, no desenvolvimento de um método simples, prático e de rápida execução, baseado na medida da fluorescência nativa da cloroquina em fase sólida, como alternativa aos métodos oficiais de análise.

Resultados e Discussão

As medidas foram realizadas a 25 °C, empregando um espectrômetro de luminescência LS-55 (Perkin Elmer) equipado com lâmpada de xenônio (20 KW, 8 µs), fotomultiplicadora (FTM, Hamamatsu), fotodiodo de referência, acessório de fibra-óptica, feixe bifurcado de fibras ópticas (0,13 cm² de área ativa) e placa acrílica de 96 cavidades, onde cada cavidade serviu como recipiente para as amostras pulverizadas. A abertura das fendas de excitação e emissão foram ajustadas em 8 nm, a voltagem da FTM em 775 mV e a velocidade de varredura espectral em 700 nm min⁻¹. Os comprimentos de onda de excitação e de emissão foram respectivamente 290 e 413 nm. Os padrões de cloroquina foram preparados através da técnica da diluição geométrica, usando como diluente (excipiente) uma mistura (m/m) de aerosil 1%, estearato de magnésio 0,5%, talco 10% e amido 88,5%, obtendo-se padrões na faixa entre 1 e 90% ($m_{\text{fármaco}}/m_{\text{excipiente}}$).

Parâmetros como distância da fibra óptica à amostra (7 mm); quantidade de amostra empregada (30 mg); e tempo gasto entre pesagem, homogeneização e medida (90 segundos) foram

otimizados. A intensidade da fluorescência foi correlacionada linearmente à concentração da cloroquina na faixa entre 30 e 70% (m/m) de acordo com a eq.: $Fluorescência_{413nm} = 5,0C_{\text{cloroquina}} + 478,6$ onde $C_{\text{cloroquina}}$ é a concentração de cloroquina expressa em % (m/m), e $Fluorescência_{413nm}$ é a intensidade de fluorescência medida a 413 nm e expressa em unidades arbitrárias. O coeficiente de correlação da equação linear foi de 0,9955 (n = 5). Uma característica vantajosa da metodologia é que a concentração das formulações farmacêuticas comercialmente disponíveis encontra-se dentro desta faixa de resposta, possibilitando a determinação direta dos fármacos sem pré-tratamentos nem diluições.

A repetibilidade das medidas foi avaliada em termos do desvio padrão médio relativo (r.s.d.) de 7 determinações sucessivas de amostras contendo 40% de cloroquina. O r.s.d. calculado foi menor que 1%. A repetibilidade do método foi avaliada em termos do r.s.d. dos coeficientes angulares de curvas analíticas obtidas em dias diferentes, neste caso o valor encontrado foi de 3% (n = 4).

O método proposto foi validado em formulação magistral. Os resultados obtidos foram comparados com o método de referência descrito na Farmacopéia Americana³, e neste caso não foi observada diferença estatística entre os dois métodos em um nível de confiança de 95%.

Conclusões

A partir dos resultados obtidos é possível concluir que o método proposto possibilita realizar a determinação de cloroquina, um fármaco com fluorescência inerente, diretamente em amostras sólida, tal como comercializada, sem nenhum tratamento da amostra, de forma rápida e precisa e dispensando o uso de reagentes. Tornando-se desta forma, perfeitamente adequada para controle de qualidade nos processos de produção.

Agradecimentos

À FAPESP e CNPq.

¹Moreira, A.B., Dias, I.L.T., Oliveira-Neto, G., Zagatto, E.A.G., Kubota, L.T. *Anal. Chim. Acta* **2004**, 523, 49.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

²Moreira, A.B., Dias, I.L.T., Oliveira-Neto, G., Zagatto, E.A.G.,
Ferreira, M.M.C., Kubota, L.T., *Talanta* **2005**, *67*, 65.

³United States Pharmacopeia (28^a Ed.). New York: Rockville,
United States Pharmacopeia Convention. **2005**.