

## Sistema CE para a determinação de antimônio em medicamento utilizado no tratamento de Leishmaniose

Antonio C.A. Menezes<sup>1</sup> (IC), João C.F. Santos<sup>1</sup> (IC), Péricles B. Alves<sup>1</sup> (PQ), Márcia F. Mesko<sup>2</sup> (PG), Érico M.M. Flores<sup>2</sup> (PQ) e Ana Paula G. Gervasio<sup>3</sup> (PQ) \*gervasio@ufs.br

<sup>1</sup>Departamento de Química da Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão SE

<sup>2</sup>Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria RS

<sup>3</sup>Universidade Federal de Sergipe - Campus Alberto Carvalho, Itabaiana SE

Palavras Chave: fármacos, eletroforese capilar, antimônio.

### Introdução

No tratamento das leishmanioses são utilizados os medicamentos como o antimonial pentavalente injetável. Apesar do mecanismo da ação terapêutica do antimônio pentavalente não estar bem esclarecido, estudos *in vivo* sugerem a bio-redução de  $Sb^{5+}$  a  $Sb^{3+}$ , este último, embora tóxico, é o responsável pela ação terapêutica no tratamento da doença [1,2]. Visa-se o desenvolvimento de um sistema CE com detecção UV e sua aplicação às amostras de relevância farmacêutica em conexão com a necessidade de sistemas de análises para controle de qualidade de fármacos.

### Resultados e Discussão

Os parâmetros otimizados para a determinação de do fármaco foram: pH, concentração e natureza da solução eletrolítica (tampão), tempo de injeção e diluição, voltagem (e l), comprimento do capilar 60 cm total e 30 cm efetivo (d.i. 75  $\mu$ m) e T= 20°C (temperatura ambiente), injeção por gravidade 8,5 cm e  $\lambda= 200$  nm.

A amostra do fármaco é comercializada como solução injetável de antimoniato de meglumina (antimoniato de N-metilglucamina) cujo princípio ativo é o  $Sb^{5+}$  (81 mg/mL).

Para a identificação do pico do fármaco empregou-se 10 s de injeção (no pólo positivo), 20 mmol L<sup>-1</sup> fosfato de sódio pH 8,0 e 15 kV (60  $\mu$ A).

Os resultados mostraram que com o aumento do pH houve uma diminuição do tempo de migração do fármaco. Além disso, com o aumento da concentração da solução de separação de 20 para 50 mmol L<sup>-1</sup> foi melhor a resolução do sinal analítico. Obtendo-se uma curva entre I x V, observou-se uma boa correlação dos sinais entre 0 e 8 kV, e não linear acima deste valor. A partir disso, manteve-se a voltagem de separação em 8 kV, a concentração da solução fosfato de sódio em 50 mmol L<sup>-1</sup> pH 9,0. Também foi investigado o tempo de injeção e a influência da diluição das amostras. O perfil do pico para solução do fármaco sem diluição e 1s de injeção não foi simétrico, e após 12 minutos de injeção, a banda ainda não tinha sido completamente eluída da coluna.

30ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Para soluções entre 0,8 e 4 mmol L<sup>-1</sup> do fármaco obteve-se um coeficiente de correlação de 0,9923. Para 5s de injeção a precisão das medidas foi < 6%. Para as determinações de  $Sb^{3+}$  foram avaliadas as adições de tartarato de antimônio(III) em soluções do fármaco. Obteve-se uma boa resolução entre os picos para soluções de 4 e 0,5 mmol L<sup>-1</sup> de  $Sb^{5+}$  e  $Sb^{3+}$ , respectivamente. Pode-se observar na Figura 1 que o tempo de migração foi de aproximadamente 8 e 12 minutos para  $Sb^{5+}$  e  $Sb^{3+}$ , respectivamente.

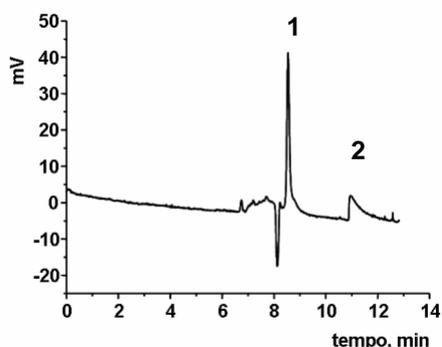


Figura 1. Separação de  $Sb^{5+}$  (1, fármaco) e  $Sb^{3+}$  (2). 50 mmol L<sup>-1</sup> fosfato de sódio pH 9,0, 5 s de injeção, 8 kV para separação (60  $\mu$ A) e  $\lambda= 200$  nm.

Invertendo-se o fluxo eletroosmótico com 0,5 mmol L<sup>-1</sup> de CTAB, mantendo-se os outros parâmetros conforme a Figura 1, o tempo de migração para o fármaco aumentou de 9 para 10 minutos.

### Conclusões

Uma vez otimizados os parâmetros envolvidos, a precisão para soluções do fármaco foi de 2,35% para o tempo de migração, 4,18% em altura de pico, e 5,52% em área (n=3 medidas). A possibilidade de complexação de  $Sb^{3+}$  por tartarato seria uma excelente alternativa para a especiação de antimônio.

### Agradecimentos

FAPITEC/SE, SUS, CNPq.

<sup>1</sup>Rath, S.; Trivelin, L.A.; Imbrunito, T.R.; Tomazela, D.M.; Jesús, M.N.; Marzal, P.C.; Andrade Junior, H.F.; Tempone, A.G. *Quim. Nova* **2003**, 26, 550.

<sup>2</sup>Demicheli, C., Figueiredo, T.L., Carvalho, S., Sinesterra, R.D., Lopes, J.C.D. e Frézard, F. *BioMetals* **1999**, 12, 63.

