

Determinação espectrofotométrica de vancomicina por sistema de injeção em fluxo

Matthieu Tubino (PQ)^{1*}, Marta M. D. Carvalho Vila (PQ)²

* tubino@iqm.unicamp.br

1- Departamento de Química Analítica, Instituto de Química, Unicamp, Campinas, SP.

2- Curso de Farmácia, Universidade de Sorocaba, Sorocaba, SP.

Palavras Chave: vancomicina, FIA, espectrofotometria.

Introdução

A vancomicina é um antibiótico do grupo dos glicopeptídeos eficaz contra bactérias gram-positivas por inibição da síntese da parede celular bacteriana¹. A vancomicina é empregada no combate às infecções sistêmicas estafilocócicas, em pacientes alérgicos às penicilinas ou para infecções causadas por estafilococos resistentes à meticilina. Verificam-se diversas formas de dosagem de vancomicina, entretanto o desenvolvimento de métodos simples e de baixo custo é importante para permitir alternativas mais acessíveis. Assim, o objetivo deste trabalho foi desenvolver um método espectrofotométrico para a dosagem quantitativa de vancomicina em sistema de fluxo. O método baseia-se na detecção espectrofotométrica da espécie colorida formada entre a vancomicina e íons de cobre (II)². Como método de comparação empregou-se HPLC³.

Resultados e Discussão

Foram estudadas as condições analíticas adequadas tendo sido selecionados os seguintes parâmetros: vazão total 2,0 mL min⁻¹; relação molar entre cobre e vancomicina de 3:1; comprimento de onda 525 nm; volume de amostra 150 µL; volume de reagente 200 µL. Como parâmetros de validação foram determinados linearidade, precisão, exatidão, limite de detecção e quantificação. Para determinação da faixa de linearidade foram empregadas soluções de vancomicina de 1,0 a 6,0 × 10⁻³ mol L⁻¹. A relação entre o sinal analítico e a concentração: $h = 3,24 + 1945,71 \times C$, ($r = 0,992$) para 6 amostras em triplicatas, onde h = altura do sinal em centímetros e C = concentração de vancomicina em mol L⁻¹ (figura 1). Verificou-se a exatidão através de ensaio de recuperação empregando-se amostras com excipientes farmacêuticos e comparação com os dados obtidos por HPLC. Observou-se que o método apresenta boa recuperação e, portanto, boa exatidão, além de precisão excelente (1,3 % em média para os diferentes excipientes - tabela 1). Quando comparado ao método HPLC, o proposto apresenta melhor desempenho, uma vez que as percentagens de recuperação se mostram menos dispersas e o desvio

padrão médio é menor. A aplicação do teste t pareado, para as recuperações, mostra concordância entre os dois métodos num nível de confiança de 0,99, para um grau de liberdade igual a 4 (três determinações por método). O limite de detecção foi estimado em 8×10^{-5} mol L⁻¹ e o de determinação em $2,5 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹.

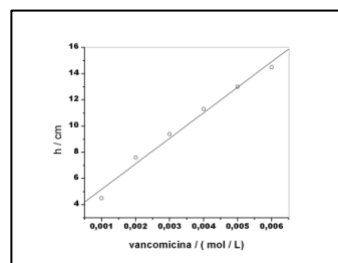


Figura 1. Curva de calibração. Altura de sinal (cm) versus concentração de vancomicina. (1,0; 2,0; 3,0; 4,0; 5,0; 6,0 × 10⁻³ mol L⁻¹). [acetato de cobre] = 3,0 × 10⁻² mol L⁻¹; vazão total = 2,0 mL min⁻¹; alça de injeção da amostra = 150 µL; alça de injeção do reagente analítico = 200 µL; λ = 525 nm.

Tabela 1. Ensaio de recuperação amostras contendo vancomicina^a e excipiente farmacêutico 50%.

| Amostras | Método Proposto / % | HPLC / % | t Calculado ^b |
|------------------------|---------------------|-------------|----------------------------|
| Vancomicina e Amido | 99,9 ± 1,7 | 99,8 ± 2,3 | 0,05 |
| Vancomicina e Celulose | 104,0 ± 1,3 | 98,0 ± 1,5 | 4,27 |
| Vancomicina e Sílica | 98,2 ± 0,9 | 109,2 ± 3,7 | 4,09 |
| Vancomicina e Lactose | 100,4 ± 1,3 | 93,7 ± 1,8 | 4,27 |
| Média | 100,6 ± 1,3 | 100,2 ± 2,3 | 0,21 |

^a Cloridrato de vancomicina. ^b Valor tabelado $t = 4,60$

Conclusões

O método proposto apresentou bom desempenho analítico e concordância com o método HPLC no que se refere à recuperação, num nível de confiança de 0,99, podendo ser recomendado para a determinação de vancomicina “pura” e em preparações farmacêuticas.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq, CAPES

¹ Tavares, W. *Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-fúngicos*. 3ª ed., Atheneu: São Paulo, 2001

² Chabenat et al., *Talanta* 30 (12): 963-966, 1983

³ Lunn, G. *HPLC Methods for Pharmaceutical Analysis*. v. 4, 2000