

# Desenvolvimento e validação de um método analítico por FIA e BLLS, aplicado à determinação simultânea de AAS e AA em medicamentos.

Jez W. B. Braga\*(PG), Renato L. Carneiro (PG), Ronei J. Poppi (PQ). e-mail: [jbraga@iqm.unicamp.br](mailto:jbraga@iqm.unicamp.br)

Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química, C.P. 6154, CEP 13084-97, Campinas – SP.

Palavras Chave: BLLS, FIA, validação, fármacos.

## Introdução

A construção e validação de métodos de calibração de segunda-ordem é uma linha de pesquisa que vem sendo foco de diversas pesquisas nos últimos anos. Nesse sentido, um sistema de análise por injeção em fluxo (FIA) para medidas de gradiente de pH (entre pH de 2 e 6,4) monitoradas por um espectrofotômetro com detector UV-VIS de arranjo de diodos foi desenvolvido visando a determinação dos ácidos acetilsalicílico (AAS) e ascórbico (AA) em fármacos (Tabela 1). Os dados adquiridos apresentam dependência linear (analitos que apresentam espécies em equilíbrio), o qual constitui um desafio para modelos tais como o de quadrados mínimos bilinear (BLLS), que recentemente foi adaptado para essa situação<sup>1</sup>.

O gradiente de pH do FIA foi calibrado por meio de um modelo de quadrados mínimos parciais (PLS), desenvolvido na região do visível pela injeção uma mistura de indicadores ácido-base. Foram feitos estudos de estabilidade para estabelecer as condições de análise, estudando a influência da temperatura e a presença de oxigênio dissolvido. Foram utilizados 11 padrões para a construção do modelo de calibração, cobrindo um intervalo de concentração de 0 a 135,0 mg/L e 0 a 82,0 mg/L, para AAS e AA respectivamente. Para a avaliação deste método, utilizou-se um conjunto teste de 17 amostras sintéticas e seis amostras para cada fármaco. Foram feitos testes de adição e recuperação, além da validação por meio das técnicas de CLAE para AAS e iodometria para AA. Todas as análises foram feitas em triplicata. Os cálculos para a construção do modelo BLLS foram feitos com um programa desenvolvido em nosso laboratório, compatível com os ambientes OCTAVE (versão 2.1.73) e Matlab (versão 6.5).

## Resultados e Discussão

Pelo estudo de estabilidade, as amostras foram preparadas com água saturada com N<sub>2</sub> e a 10 °C. Os perfis espectrais recuperados pelo BLLS apresentaram uma boa concordância com os obtidos em padrões, sendo obtidos coeficientes de correlação de pelo menos 0,98, independente da formas protonada e desprotonada de AAS e AA.

As figuras de mérito estimadas a partir do conjunto teste apresentaram bons resultados, com valores de exatidão (em mg/L e porcentagem) para AAS e AA, respectivamente, de: 3,5 (2,5%) e 2,0 (2,5%); para precisão: 2,2 e 0,8 mg/L; e limites de detecção médios de 2,0 e 0,3 mg/L. Quanto aos fármacos, foram obtidos recuperações médias para AAS de 102 (±2), 98 (±2) e 105 (±1), para Melhoral®, Aspirina C+® e Doril®, respectivamente. Enquanto AA obteve-se 104(±2), 97,2 (±0,5) e 102 (±2), respectivamente para Melhoral®, Aspirina C+® e Sandoz®. A Tabela 1 apresenta os teores médios obtidos, os quais apresentam boa concordância.

**Tabela 1.** Teores (mg/comp.) de AAS e AA encontrados nos medicamentos analisados obtidos pelos métodos FIA<sup>a</sup>, CLAE<sup>b</sup> e iodometria<sup>c</sup>.

Medicamento	AAS	AA
Aspirina C+®	382 (±10) <sup>a</sup>	232 (±2) <sup>a</sup>
	377 (±1) <sup>b</sup>	243 (±1) <sup>c</sup>
Melhoral®	390 (±20) <sup>a</sup>	251 (±2) <sup>a</sup>
	370 (±3) <sup>b</sup>	264 (±2) <sup>c</sup>
Doril®	531 (±3) <sup>a</sup>	##
	520 (±3) <sup>b</sup>	##
Sandoz®	##	1020 (±30) <sup>a</sup>
	##	991 (±20) <sup>c</sup>

Estimativas de desvio padrão com 6 (a e b) e 2 (c) graus de liberdade.

## Conclusões

O modelo desenvolvido por BLLS proporcionou a deconvolução dos perfis espectrais para as formas protonadas e desprotonadas de AAS e AA. A validação demonstrou que o método por FIA e BLLS apresenta resultados concordantes com CLAE e iodometria, ao mesmo tempo em que as estimativas das figuras de mérito demonstraram bons resultados que confirmam a eficiência do modelo BLLS.

## Agradecimentos

Agradecemos à UNICAMP (Programa PED-A) e FAPESP (Proc n° 05/53280-4) pelas bolsas de fomento e financiamento do trabalho.

<sup>1</sup> Marsili, N. R.; Lista, A.; Band, B. S. F.; Goicoechea, H. C.; Olivieri, A. C., Analyst **2005**, 130, 1291.

*Sociedade Brasileira de Química ( SBQ)*

<sup>2</sup> Poppi, R. J., UNICAMP, Tese de doutorado. **1993** .