

Análise espectrofotométrica de cetoconazol por em injeção em fluxo

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

*tubino@iqm.unicamp.br

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

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

Palavras Chave: cetoconazol, espectrofotometria, FIA

Introdução

O cetoconazol é um derivado imidazólico com atividade antifúngica sintetizado e introduzido na clínica médica em 1978, para uso tópico e sistêmico¹. Para a análise do cetoconazol em fluídos biológicos ou em medicamentos podem ser empregados diversos procedimentos analíticos: titulométricos, espectrofotométricos e cromatográficos, particularmente a cromatografia líquida de alta eficiência.

Visando a obtenção de um método analítico simples, rápido e de baixo custo para a determinação de cetoconazol, este trabalho propõe-se ao desenvolvimento de método espectrofotométrico, na região do visível associado à sistema de injeção em fluxo, para a dosagem de cetoconazol em fármacos. O método será baseado na formação de um complexo² entre cetoconazol e Fe³⁺ em pH menor do que 1.

Resultados e Discussão

O sistema FIA consiste de duas linhas, uma conduzindo solução $1,2 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹ de Fe³⁺ e a outra, onde é introduzida a amostra, contendo água como carregadora.

Foram estudadas as condições analíticas adequadas tendo sido selecionados os seguintes parâmetros: vazão total 2,50 ml min⁻¹; relação molar entre ferro e cetoconazol de 3:1; volume de amostra 500 µL; comprimento de onda 495 nm. Como parâmetros de validação foram determinados linearidade, precisão, exatidão, limite de detecção e quantificação. A comparação dos resultados com o método recomendado pela farmacopéia é a próxima etapa. Para determinação da faixa de linearidade foram empregadas soluções de cetoconazol de $3,0 \times 10^{-4}$ a $3,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹.

A relação entre o sinal analítico e a concentração: $h = 1,6 + 4,53 \times 10^{-3} C - 2,98 \times 10^{-5} C^2$ ($r = 0,990$) onde h é a altura do sinal em centímetros e C=concentração de cetoconazol em mol L⁻¹.

As amostras de medicamentos foram adquiridas em farmácias de Campinas. Em cada caso foram pesados 10 comprimidos para obter a média de massa de cada um. Em seguida, estes foram triturados e homogeneizados. Num balão volumétrico de 50 mL, 60 mg desta mistura foi dissolvida com 10

mL de água acidulada com 0,5 mL de ácido nítrico 2 mol L⁻¹. Em seguida o volume foi completado até a marca. Volumes menores foram centrifugados para a retirada de sólidos suspensos. A solução límpida foi introduzida diretamente no sistema FIA.

Tabela: Valores de concentrações de cetoconazol encontradas em preparações farmacêuticas de vários laboratórios.

Amostra ^a	C ^b ± DP / mg	DPR / %
Medley	210 ± 5	2,4
Ranbaxy	207 ± 4	1,9
EMS	208 ± 2	1,0
Cetomed	212 ± 3	1,4
Cetoneo	215 ± 2	0,9
Ketomicol	213 ± 2	0,9
Nizoral	219 ± 1	0,5
DPR médio		1,3

^a Concentrações nominais 200 mg por comprimido.

^b C é a média de concentração por comprimido:

Excipientes- Medley: amido, celulose micro cristalina, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, lactose monoidratada, povidona; Ranbaxy: celulose micro cristalina, amido pré-gelatinizado, polividona, lactose monoidratada, estearato de magnésio, dióxido de silício coloidal, amido glicolato sódico. EMS: lactose, povidona, amido, estearato de magnésio, dióxido de silício; Cetomed: álcool etílico, amido de milho, dióxido de silício coloidal, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, lactose, povidona; Cetoneo: celulose micro cristalina, lactose, glicolato amido sódico, polivinilpirrolidona, estearato de magnésio, dióxido de silício; Ketomicol: celulose micro cristalina, estearato de magnésio, manitol, lactose malha 200, talco, polivinil pirrolidona, álcool, glicolato de amido sódico, dióxido de titâneo, dióxido de silício; Nizoral: amido de milho, celulose micro cristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio, lactose e povidona.

Conclusões

O método proposto mostrou-se adequado para a análise de cetoconazol em fármacos e medicamentos, apresentando adequados parâmetros analíticos. Deste modo apresenta-se como uma alternativa rápida, econômica e confiável.

Agradecimentos

Fapesp, CNPq

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

² Abdel-Gawad, F. M., *Farmaco* **1997**, 52, 119.