

Determinação espectrofotométrica de Salbutamol com o sistema Cu(II)/Cu(I)/Neocuproína em meio hidroetanólico

Sergio A. J. Tarraga (IC), Gina Lee (PG) e Horacio D. Moya* (PQ) (hdmoya@fmabc.br).

Faculdade de Medicina da Fundação do ABC (FMABC) - CEPES (Centro de Estudos, Pesquisa, Prevenção e Tratamento em Saúde da FMABC) - Av. Lauro Gomes, 2000 - Santo André - SP - Brasil – C.P. 106 - CEP 09060-650

Palavras Chave: Salbutamol, cobre, neocuproína, espectrofotometria.

Introdução

Neocuproína (NC) ou 2,9-dimetil-1,10-fenantrolina (Fig. 1a) é um composto heterocíclico derivado da fenantrolina que em solução aquosa forma muito lentamente com Cu^{2+} um complexo de cor amarelo alaranjado ($\epsilon_{454\text{nm}} = 3,6 \cdot 10^3 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$) com estequiometria metal:ligante 1:2 ($\log \beta_2 = 11,4$)¹. Quando certos redutores são adicionados a uma solução hidroetanólica contendo $\text{Cu}(\text{NC})_2^{2+}$, Cu^{2+} é reduzido a Cu^+ formando um complexo tetraédrico de cor laranja intensa ($\epsilon_{454\text{nm}} = 8,0 \cdot 10^3 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$) de fórmula $\text{Cu}(\text{NC})_2^+$ ($\log \beta_2 = 19,1$)¹.

Salbutamol (Fig.1b) é um β_2 -agonista dos receptores adrenérgicos de curta duração utilizado para o alívio do broncoespasmo em condições como asma e doença pulmonar obstrutiva crônica.

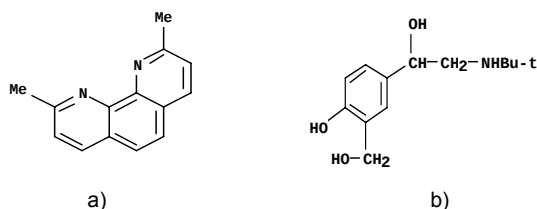


Figura 1. Estrutura de: a) Neocuproína; b) Salbutamol.

Quando sulfato de salbutamol (SSa) é adicionado a uma solução hidroetanólica (pH 7,0) contendo os complexos de $\text{Cu}(\text{NC})_2^{2+}$, ocorre redução de $\text{Cu}(\text{II})$ a $\text{Cu}(\text{I})$, com formação dos complexos de $\text{Cu}(\text{NC})_2^+$, cujos valores de absorvância medidos em 454 nm são proporcionais a concentração do analito (Fig.2). Essa reação originou novo método colorimétrico para SSa gerando menos resíduos que o método da Farmacopéia Britânica (titulação em meio não aquoso)² e menos oneroso do que o método oficial da Farmacopéia Brasileira (HPLC)³.

Resultados e Discussão

Medições espectrofotométricas (UV/Vis HP-8453) mostram que a redução de $\text{Cu}(\text{II})$ a $\text{Cu}(\text{I})$ por SSa em solução hidroetanólica contendo NC (pH 7,0) alcança o máximo valor de absorvância em 20 min.

O reagente $\text{Cu}(\text{II})/\text{NC}$ foi preparado adicionando 750 μL de $\text{Cu}(\text{II})$ 93,1 mM, 4,5 mL do tampão NH_4Ac

2,0 M, 15 mL NC 12,2 mM e completados com etanol em um balão volumétrico de 50,0 mL.

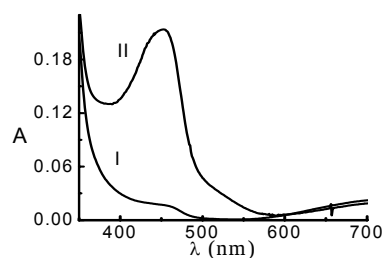


Figura 2. Espectro das soluções contendo: I = $\text{Cu}(\text{II})$ 0,7 mM + NC 1,8 mM + NH_4Ac 90 mM II = solução I + SSa 10 μM . Água como branco.

Uma típica curva analítica ($y = 0,00259 + 21963x$; $r = 0,994$; $n=5$) mostra que a FLT varia de 2,0 a 18 μM . O L.D. calculado foi 1,9 μM .

Na análise do produto comercial utilizaram-se amostras contendo 2 mg do fármaco solubilizadas em água em balões de 25 mL. Aliquotas de 125 a 875 μL da solução aquosa do padrão de SSa 20 mM foram adicionadas em balões volumétricos de 5,0 mL, o qual continha 0,5 mL da solução da amostra e 2,5 mL do reagente $\text{Cu}(\text{II})/\text{NC}$. Leituras espectrofotométricas, em 454 nm, foram realizadas usando o reagente como solução de referência. O valor encontrado foi $(2,1 \pm 0,1)$ mg e a taxa de recuperação variou de 89,4-96,5% (média = 92,3%).

Conclusões

Apesar da reação de redução de $\text{Cu}(\text{II})$ a $\text{Cu}(\text{I})$ em meio de NC ser pouco utilizada para a determinação de fármacos, foi possível usar os complexos de $\text{Cu}(\text{NC})_2^{2+}$, em meio hidroetanólico, como um método alternativo para a determinação espectrofotométrica de SSa em comprimidos.

Agradecimentos

FAPESP e NEPAS (Núcleo de Ensino, Pesquisa e Assessoria a Saúde da FMABC)

¹ Smith, R. M.; Martell, A. E. *NIST Critically Selected Stability Constants of Metal Complexes Database 46*; Version 8.0, 2004.

² British Pharmacopoeia, 5th ed., Strasbourg, Council of Europe, 1(1) p. 1266-1267, 1999.

³ Farmacopéia Brasileira, 4ed., parte II, quinto fascículo, São Paulo: Atheneu, p. 252.1-2, 2004.