

Análise espectrofotométrica de etambutol em formulações farmacêuticas utilizando complexação com cobre (II)

Adriana F. Faria (PG)^{1*}, Luiza F. Marcellos (IC)¹, Juliana P. Vasconcelos (IC)¹, Marcus V. N. de Souza (PQ)², Marccone A.L. de Oliveira (PQ)¹ – *adrianaferreirafaria@yahoo.com.br*

¹Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Juiz de Fora;

²Instituto de Tecnologia em Fármacos-Far Manguinhos, Fundação Oswaldo Cruz.

Palavras Chave: Etambutol, complexação, espectrofotometria, formulação farmacêutica

Introdução

O etambutol (ETB) é um agente antibacteriano sintético, introduzido recentemente na fase intensiva de tratamento do esquema básico da tuberculose, devido à sua atividade contra as estirpes resistentes à isoniazida. Em função da baixa absorvidade molar deste fármaco no UV, uma condição de contorno viável é a complexação com Cu (II).¹ Dentro deste contexto, o presente trabalho propõe uma metodologia alternativa para determinação de ETB em formulação farmacêutica por espectrofotometria em 262 nm.

Resultados e Discussão

A otimização da metodologia foi realizada através do uso de planejamento de experimento 3² (Tabela 1). A absorbância em 262 nm foi a resposta monitorada.

Tabela 1- Planejamento completo 3²

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	-	-	-	0	0	0	+	+	+	0	0	0
B	-	0	+	-	0	+	-	0	+	0	0	0

(A): Cu²⁺ (mmol L⁻¹): (-) 0,10; (0) 0,30; (+) 0,50;

(B): Tampão HAc/NaAc (mmol L⁻¹): (-) 5,00; (0) 32,5; (+) 60,0;

Cu²⁺ (X₁) e tampão HAc/NaAc (X₂) foram os fatores selecionados a fim de otimizar a condição que propicia a formação do complexo CuETB com maior sensibilidade e repetitividade. A Figura 1 mostra os resultados do planejamento 3².

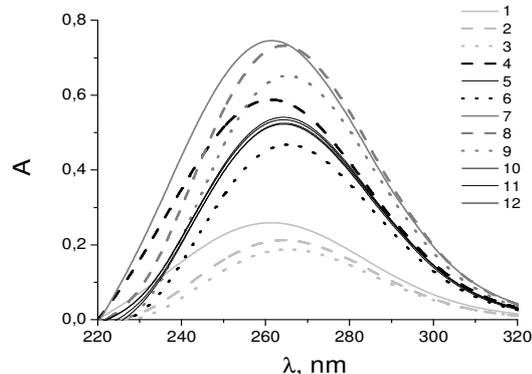


Figura 1- Espectros UV do complexo CuETB obtidos do planejamento 3².

Pela Figura 1, observa-se que a complexação é favorecida em nível (-) de tampão e (+) de Cu²⁺, portanto, o experimento 7 foi selecionado como ótimo. O resultado foi confirmado por MSR metodologia (modelo sem evidência de falta de ajuste: F_{cal} 2,97 < F_{tab(3;3;0,05)} 9,28) (Figura 2):

$$\hat{Y} = 0,532 + 0,260 X_1 - 0,0475 X_2 - 0,0629 X_1^2 - 0,00690 X_2^2 - 0,0223 X_1 X_2$$

(±0,012) (±0,019) (±0,0110) (±0,0165) (±0,01650) (±0,0234)

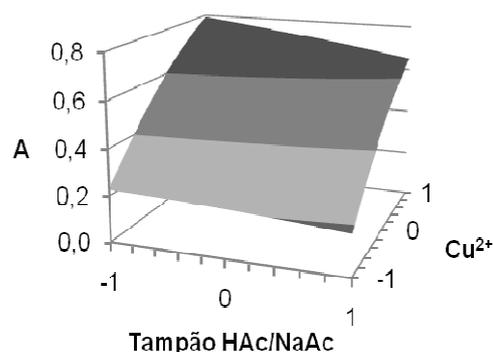


Figura 2- Superfície de resposta para modelo ajustado

A quantificação foi realizada por calibração externa e um modelo polinomial foi ajustado sem a ocorrência de falta de ajuste (F_{cal} 6,73 × 10⁻² < F_{tab(5;16;0,05)} 2,85): $\hat{Y} = -2,2818 X^2 + 2,7192 X + 0,0094$

O teor de ETB determinado no fármaco pelo método espectrofotométrico (408,0 ± 11,9 mg) foi comparado com o obtido por eletroforese capilar¹ (395,6 ± 8,4 mg) para n=5, não sendo evidenciado diferenças significativas entre os dois métodos pelo teste t não pareado (t_{cal} 1,90 < t_{tab(8;0,05)} 2,31). A faixa de recuperação para o método otimizado foi de 100,9 a 104,0%.

Conclusões

Metodologia espectrofotométrica, rápida, simples, robusta e de baixo custo, foi otimizada com sucesso para análise de ETB em formulação farmacêutica.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPEMIG, UFJF, Farmanguinhos

¹Faria, A.F.; De Souza, M.V.N.; Bruns, R.E.; De Oliveira, M.A.L.; *J.Chromatogr. A* **2008**, *1202*, 224.