

Determinação de fármacos redutores com o método CUPRAC modificado. Análise de dipirona em formulações farmacêuticas.

Priscila Sandmann Oliveira (IC), Gina Lee (PG) e Horacio Dorigan 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. Príncipe de Gales, 821 - Santo André - SP - Brasil – C.P. 106 - CEP 09060-650

Palavras Chave: CUPRAC, dipirona, cobre, neocuproína.

Introdução

CUPRAC (copper reducing antioxidant capacity)¹ é um método utilizado para a determinação da capacidade antioxidante de compostos redutores. Esse método baseia-se na redução de Cu(II) a Cu(I) por agentes redutores em solução hidroetanólica contendo neocuproína (NC, 2,9-dimetil-1,10-fenantrolina) em pH 7,0 (NH₄Ac 90 mM). Nesse meio reacional Cu(I) forma com NC um complexo tetraédrico de fórmula Cu(NC)₂⁺ (log β₂ = 19,1)², de cor laranja e com máximo de absorção em 454 nm.

Recentemente esse método foi ligeiramente modificado substituindo-se Cu(NO₃)₂ por Cu(ClO₄)₂, sal de cobre com um ânion menos complexante, para determinação do teor total de polifenóis em amostras de vinho³.

No presente estudo reduziu-se a concentração do tampão dez vezes. O reagente cromogênico Cu(II)/NC foi preparado adicionando 750 μL de Cu(II) 93,1 mM, 0,45 mL do tampão NH₄Ac 2,0 M, 15 mL NC 12,2 mM, nessa ordem, em balão volumétrico de 50,0 mL e o volume completado com etanol 99%. O reagente foi testado na determinação de fármacos potencialmente redutores e foi usada dipirona, um conhecido antipirético, como modelo.

Resultados e Discussão

Medições espectrofotométricas (UV/Vis HP-8453) mostram que quando dipirona é adicionada a uma solução contendo o reagente cromogênico Cu(II)/NC, ocorre a formação dos complexos de Cu(NC)₂⁺, cujos valores de absorbância medidos em 454 nm são proporcionais a concentração do analito (Figura 1). Uma típica curva analítica com dipirona padrão (y = 0,08645 + 13803.x; r = 0,998; n=7) mostra que a faixa linear de trabalho varia de 5,0 a 50 μM com LD 4,2 μM e absorvidade molar aparente (13,5 ± 1,2) × 10³ mol⁻¹.L.cm⁻¹ a 454 nm.

Na análise do produto comercial utilizaram-se três formulações farmacêuticas de dipirona (xarope, injetável e gotas). Os valores das taxas de recuperação para essas amostras variaram de 95,3-105% (média 99,4%). Particularmente para dipirona o método espectrofotométrico proposto é mais rápido e de mais fácil visualização que o método

oficial recomendado pela Farmacopéia Brasileira⁴ apresentando semelhante exatidão e melhor repetibilidade (Tabela I).

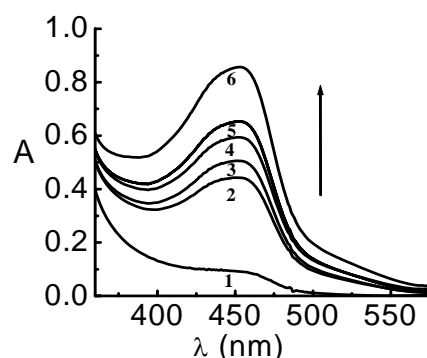


Figura 1. Espectro das soluções contendo: (1) = Cu(II) 0,7 mM + NH₄Ac 9 mM + NC 1,8 mM. (2) a (6) = (1) + dipirona padrão (μM) 20; 25; 30; 35; 40, respectivamente. Água como solução de referência.

Tabela I. Teor de dipirona^a em três formas farmacêuticas (FF) utilizando os métodos de referência (MR)⁴ e proposto (MP).

FF	VI ^b (mg/mL)	MR (mg/mL)	MP (mg/mL)
Xarope	50	49,9 ± 0,6	47,6 ± 2,9
Injetável	500	478 ± 32	513 ± 5,0
Gotas	500	484 ± 13	497 ± 5,7

a) Média e desvio padrão obtidos em triplicata; b) Valor informado.

Conclusões

Os resultados indicam que o método CUPRAC modificado pode ser utilizado na determinação de fármacos redutores como dipirona. A sensibilidade será afetada pela absorvidade molar aparente do fármaco com o reagente Cu(II)/NC.

Agradecimentos

FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo) e NEPAS (Núcleo de Ensino, Pesquisa e Assessoria a Saúde da FMABC)

¹Apak, R., Güçlü, K., Ozyürek, M e Çelik, S. E. *Microchim Acta*, 160, 413-419, 2008.

²Smith, R. M.; Martell, A. E. *NIST Critically Selected Stability Constants of Metal Complexes Database 46*: Version 8.0, 2004.

³Lee, G., Rossi, M. V., Coichev, N. e Moya, H. D. *Food Chem.* 126, 679-686, 2010

⁴Farmacopéia Brasileira, 5ª. ed., V. II, Brasília, ANVISA, p. 355-357, 2010.