

Desenvolvimento e caracterização de um eletrodo de carbono vítreo modificado com nanodiamantes e DHP para determinação de codeína.

Natália B. Simioni^{*1} (IC), Fernando C. Vicentini¹ (PQ), Geiser G. Oliveira² (PQ), Marcos V. Lanza² (PQ), Orlando Fatibello-Filho¹ (PQ).

*natisimioni@gmail.com

¹Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, CP 676, 13560-970 – São Carlos – SP, Brasil.

²Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, 13563-120 – São Carlos – SP, Brasil.

Área: A.4.4 - Química Analítica

Palavras Chave: Nanodiamantes, DHP, codeína.

Introdução

Os nanodiamantes (NDs) são uma classe de nanomateriais de carbono, contendo certos grupos funcionais superficiais, como: –OH, –CO, –COOH, –C–O–C e –CN, o que lhe confere juntamente com sua estrutura, propriedades como: ampla janela de potencial, baixa corrente de fundo, estabilidade química e eletroquímica, grandes áreas superficiais, resistência a corrosão, etc¹. A codeína (COD) é utilizada como analgésico e agente antitussígeno, sua atividade farmacológica é semelhante ao da morfina, porém com menos efeito. Entretanto, o uso contínuo deste fármaco pode gerar dependência química, e a sua ingestão excessiva, levar a obito². Assim, há necessidade de um controle rigoroso da dosagem deste princípio ativo em formulações farmacêuticas de interesse. O objetivo deste trabalho consiste no desenvolvimento e caracterização do eletrodo de carbono vítreo (GCE) modificado com filme de dihexadecil hidrogenofosfato (DHP) contendo incorporados NDs para a determinação e quantificação da COD em formulações farmacêuticas e amostras biológicas.

Resultados e Discussão

Inicialmente, estudou-se o efeito da incorporação dos NDs sobre a área ativa de um GCE. Utilizando-se a técnica de voltametria cíclica em diversas velocidades de varredura, em presença de $K_3[Fe(CN)_6]$ $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ (sonda eletroquímica) e KCl $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ como eletrólito suporte e empregando-se a equação de Randles-Sevcik foi possível calcular a área ativa dos eletrodos de GCE, GCE modificado com filme de dihexadecil hidrogenofosfato (DHP/GCE) e do eletrodo de GCE modificado com filme de NDs-DHP (NDs-DHP/GCE), obtendo-se os valores de 0,033; 0,021 e 0,071 cm^2 , respectivamente, sendo 2 e 3,5 vezes maior quando comparado ao GCE e ao DHP/GCE, respectivamente. Para calcular a constante heterogênea de transferência de elétrons (k^0), usou-se a equação de Nicholson. Os valores encontrados foram de $2,07 \times 10^{-3}$ e $3,67 \times 10^{-3} \text{ cm s}^{-1}$ para os eletrodos GCE e NDs-DHP/GCE, respectivamente. O eletrodo NDs-DHP/GCE apresentou um valor de k^0 1,77 vezes maior que o do GCE, demonstrando assim uma maior habilidade do eletrodo em promover a transferência de elétrons. Não foi possível obter o k^0 do DHP/GCE, uma vez que o DHP bloqueou a superfície do eletrodo não sendo assim obtido sinal analítico. Em seguida, o comportamento voltamétrico da COD foi avaliado empregando-se os eletrodos, GCE, DHP/GCE e NDs-DHP/GCE. Assim, como nos estudos realizados com a sonda eletroquímica, o mesmo desempenho foi encontrado para a COD, observou-se um aumento da intensidade do sinal analítico no pico de oxidação (de 1,86 μA no GCE para 3,56 μA no NDs- DHP/GCE), cerca de 2 vezes maior quando comparados. Para a determinação de COD, primeiramente empregou-se a técnica de voltametria cíclica e fez-se o estudo do eletrólito suporte analisando as soluções de tampões: fosfato, acetato e Br com pH 2,0

a 8,0 nas concentrações de $0,1 \text{ mol L}^{-1}$. A partir desse estudo, o melhor perfil voltamétrico obtido para o eletrodo de trabalho foi utilizando como eletrólito suporte o tampão fosfato (pH 5,0). Em seguida, estudou-se a otimização dos parâmetros da voltametria de onda quadrada (SWV), sendo selecionados a frequência de 60 Hz, a amplitude de pulso de 60 mV e o incremento de varredura de 6 mV. Após o estudo dos parâmetros, obteve-se uma curva analítica cuja equação da reta foi $I_p/\mu\text{A} = -7,45 \times 10^{-8} + 0,38 [\text{COD}/\text{mol L}^{-1}]$ com uma faixa linear de concentração entre $2,99 \times 10^{-7}$ a $1,08 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ e um limite de detecção de $5,45 \times 10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$. Depois disso, foi realizado o estudo de adição e recuperação de COD em fluidos biológicos (urina e soro humano). Nestes estudos, foram utilizadas duas concentrações diferentes de COD a saber, $8,0 \times 10^{-7}$ e $6,0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, e os resultados obtidos apresentaram valores de recuperação que variaram de 86 a 98%. Finalmente, realizaram-se estudos de repetibilidade intra e entre dias e de possíveis interferentes. O método foi aplicado em formulações farmacêuticas adquiridas no mercado local (Tabela 1), no qual os resultados foram comparados com o método de referência utilizando a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC)³, sendo obtidos resultados satisfatórios, mostrando assim a importância do método desenvolvido.

Tabela 1. Resultados obtidos para a determinação de COD em amostras farmacêuticas utilizando o método proposto (SWV) e o de referência (HPLC)

Amostra	SWV ^a	HLPC ^a	Erro (%) ^b
A	29,5 ± 0,2	29,0 ± 0,4	1,7
B	29,2 ± 0,3	26,6 ± 0,7	9,7
C	6,5 ± 0,1	6,1 ± 0,1	6,5
D	6,3 ± 0,1	5,7 ± 0,1	10,5

a(n = 3); b(Erro % = ((100*(SWV – HPLC))/ HPLC)).

Conclusões

No presente trabalho de iniciação científica observou-se que o método desenvolvido empregando o NDs-DHP/GCE apresentou uma curva analítica com uma boa linearidade, baixo limite de detecção e boa sensibilidade para a determinação de COD. O método foi aplicado com sucesso na determinação de COD em formulações farmacêuticas e os resultados comparados com o método de referência (HPLC) não apresentaram diferenças significativas entre os métodos. Além disso, boas recuperações foram encontradas em amostras de fluidos biológicos.

Agradecimentos

PIBIC/CNPq/UFSCar, FAPESP (2013/16770-0) e CAPES.

[1] Zang, J.; Wang, Y.; Zhao, X.; Xin, G.; Sun, S.; Qu, X.; Ren, S.; Int. J. Electrochem. Sci., 7 (2012) 1677, 1687.

[2] YinFeng, L.; Kunjing, L.; Song, G.; Liu, J.; Zhang, K & Baoxian, Y. Sensors and Actuators B (2013), 182, 401-407.

[3] Ramos-Martos, N.; Aguirre-Gomez, F.; Molinz-Diaz, A. & Capitan-Vallvey, L.F. J. AOAC Int. (2001), 84, 676.