

Determinação espectrofotométrica de besilato de anlodipina em medicamentos utilizando o 1,2-naftoquinona-4-sulfônico, em meio micelar

Ludimila A. da Silva (IC)^{1*}, Paulo Roberto S. Ribeiro (PQ/OR)², Francisca C. da Silva (ME)³, Diva B. Andrade (AT)⁴.

1. Bolsista de Iniciação Científica (IC). Centro de Ciências Sociais, Saúde e Tecnologia. Universidade Federal do Maranhão – UFMA, Imperatriz – MA, Brasil; *ludimilaaraujo.s@hotmail.com

2. Pesquisador (PQ)/Orientador (OR). Centro de Ciências Sociais, Saúde e Tecnologia. Universidade Federal do Maranhão – UFMA, Imperatriz – MA, Brasil;

3. Mestranda em Ciências dos Materiais (ME). Centro de Ciências Sociais, Saúde e Tecnologia. Universidade Federal do Maranhão – UFMA, Imperatriz – MA, Brasil;

4. Apoio Técnico Nível Superior (AT). Centro de Ciências Sociais, Saúde e Tecnologia. Universidade Federal do Maranhão – UFMA, Imperatriz – MA, Brasil.

Palavras-Chave: *Espectrofotometria, Besilato de Anlodipina, Medicamentos.*

Introdução

A hipertensão arterial (HA) é caracterizada pela alta pressão que o sangue exerce para se movimentar nas artérias. Considerada como uma doença silenciosa, a HA apresenta um importante problema de saúde pública. Os anti-hipertensivos têm sido utilizados como forma de tratamento desta patologia. Dentre estes fármacos, destaca-se o besilato de anlodipina (ALP) por ser amplamente utilizado.

O ALP, quimicamente conhecido como 2[(2-aminoethoxy) metil] -4 - (2-cloro-fenil) -1,4-dihidro ácido-6-metil-3,5-piridina carboxílico, 3-etílico, 5-metílico besilato¹, é da classe dos bloqueadores dos canais de cálcio atuando como vasodilatador. Relatos de falsificação de medicamentos contendo o ALP tem sido uma ameaça para a segurança do consumidor e para eficácia da terapêutica medicamentosa.

Neste contexto, este trabalho objetivou o desenvolvimento de um método analítico inédito, sensível, de fácil operação e de baixo custo para a determinação espectrofotométrica de ALP em medicamentos. Este método poderá ser aplicado em análises rotineiras para o controle de qualidade de formulações farmacêuticas contendo este fármaco.

Resultados e Discussão

Inicialmente, foram realizados testes qualitativos a partir da reação do ALP com o 1,2-naftoquinona-4-sulfônico (NQS), na presença de metilcelulose e em meio tamponado (pH 12,0). Observou-se a formação de um composto colorido (castanho), opticamente estável e com absorção máxima em 475 nm.

Posteriormente, em balões volumétricos de 10,0 mL foram adicionadas alíquotas de ALP $1,76 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹, 0,5 mL de metilcelulose 0,3% (m v⁻¹), 1,0 mL de tampão KCl/NaOH 0,2 mol L⁻¹ (pH 12,0), 1,0 mL de NQS $1,9 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹. Em seguida, foram deixados em repouso, à temperatura ambiente (25 °C) por 20 min e aferidos com água deionizada. Logo após, foram realizadas leituras das absorbâncias das soluções finais a 475 nm, contra o branco de reagentes correspondente.

Sob as condições experimentais otimizadas, curvas analíticas foram construídas relacionando-se a concentração de ALP com a absorbância do produto colorido formado. O método analítico proposto foi aplicado para a determinação do teor de ALP em medicamentos obtidos em farmácias locais.

Este método baseia-se na formação de complexo de transferência de carga², onde o ALP (composto nitrogenado) atua como *n*-doador de elétrons e o NQS age como *π*-receptor de elétrons, em meio alcalino. A presença do surfactante metilcelulose possibilitou a formação de um

meio micelar e conferiu significativo aumento na sensibilidade analítica do método.

A Lei de Lambert-Beer foi obedecida na faixa de $5,29 \times 10^{-5}$ a $2,64 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ de ALP, na solução final, com um bom coeficiente de determinação ($R^2 = 0,9956$); coeficiente angular = $3,12 \times 10^4$ L mol⁻¹ cm⁻¹ e intercepto = 0,0374. Os limites de detecção e de quantificação foram $5,46 \times 10^{-7}$ e $1,65 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ de ALP, respectivamente, demonstrando alta sensibilidade do método proposto.

Interferências não foram observadas na presença de excipientes comumente encontrados em medicamentos. A Tabela 1 apresenta os resultados obtidos a partir da aplicação do método proposto na determinação do teor de ALP em formulações farmacêuticas.

Tabela 1. Determinação de ALP em medicamentos

Amostras	Conteúdo nominal ^a	Método Proposto		
		Encontrado (mg unid ⁻¹) ^b	RSD (%) ^c	<i>t-Student</i> (4,303) ^d
A	5,0	4,8 ± 0,1	1,2	3,464
B	5,0	5,2 ± 0,2	3,8	1,732
C	10,0	9,9 ± 0,2	2,0	2,890

^a Conteúdo declarado pelo fabricante (mg unid⁻¹). ^b Valor médio (mg) ± desvio padrão (SD) de três determinações. ^c Desvio padrão relativo (RSD) de três determinações; ^d O valor entre parênteses é o valor tabelado de *t* para *P* = 0,05.

A partir da realização do Teste *t-Student*, observou-se que os resultados obtidos demonstraram boa concordância com os valores declarados pelos fabricantes, com 95% de nível de confiança. Além disso, observou-se que os teores de ALP nas amostras analisadas encontraram-se entre 90 a 110% de ALP, em relação aos valores declarados e, portanto, estão de acordo com as especificações da Farmacopeia Brasileira⁵.

Conclusões

O método analítico proposto neste trabalho tem-se demonstrado atrativo para o a determinação do teor de ALP em formulações farmacêuticas e em matérias-primas por apresentar simplicidade, rapidez, boa precisão e exatidão, alta sensibilidade e baixo custo relativo.

Agradecimentos

Agradecemos ao PIBIC-UFMA, à PROEX-UFMA, à FAPEMA e ao CNPq pelo suporte financeiro.

- BRITISH PHARMA COPEIA. 1st ed. London, 2007.
- MA, L.; ZHANG, Z.; LI, Q. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, v. 79, n. 3, p. 599-602, 2011.
- FARMACOPEIA BRASILEIRA. 4th ed., Atheneu Editora: São Paulo, 1996.