

Determinação espectrofotométrica de carvedilol em formulações farmacêuticas usando eosina na presença de Cu(II)

Marcus L. Sousa (IC)^{1*}, Paulo R. S. Ribeiro (PQ/OR)².

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

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

Palavras-chave: *Espectrofotometria; Carvedilol; Método Analítico.*

Introdução

Como consequência direta do atual estilo de vida do ser humano, observa-se o aumento da incidência de doenças crônicas, tal como a hipertensão arterial (HA). O uso de anti-hipertensivos consiste em uma das medidas para a redução da morbidade e da mortalidade decorrentes da HA.

O Carvedilol (CVD) é um medicamento anti-hipertensivo que tem sido amplamente utilizado para o tratamento desta patologia. CVD é quimicamente conhecido como 1-(9H-carbozol-4-iloxi)-3-[[[(2-metoxifenoxi) etil] amino]-2-propanol¹, atua no organismo como agente bloqueador alfa e beta-adrenérgico. Dessa forma, este fármaco pode ser utilizado para o tratamento da hipertensão arterial, angina de peito e insuficiência cardíaca². Desvios da qualidade dos medicamentos podem resultar na perda da eficácia e da segurança do tratamento medicamentoso. Assim, torna-se importante o desenvolvimento de métodos analíticos para o doseamento de fármacos em formulações farmacêuticas.

Este trabalho objetivou desenvolver um método analítico inédito, simples, de fácil operação, economicamente viável, com boa precisão e exatidão para utilização em análises de rotina, visando a determinação espectrofotométrica de CVD em matérias-primas e em formulações farmacêuticas.

Resultados e Discussão

Testes qualitativos preliminares mostraram que o CVD reage com a Eosina Y (EOS), em meio aquoso, na presença de Cu²⁺, formando um composto colorido ($\lambda_{\text{máx.}} = 549 \text{ nm}$), opticamente estável. Compostos nitrogenados, tal como o CVD, podem reagir com a EOS, em presença de Cu²⁺, levando à formação de complexo ternário³.

Com base nisto, as condições experimentais foram otimizadas utilizando o planejamento fatorial composto central.

Ensaio foram realizados com a adição de alíquotas da solução de CVD $2,46 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ (entre $1,23 \times 10^{-6}$ a $1,30 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ de CVD), em balões volumétricos de 5 mL; seguidos da adição de 0,41 mL de EOS 0,1% (m v⁻¹), 0,58 mL de CuSO₄ 0,2% (m v⁻¹). Em seguida, os balões foram aferidos com água deionizada e deixados em repouso por 10 min, à temperatura ambiente ($25 \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$). As medidas das absorbâncias das soluções resultantes foram realizadas a 549 nm contra o branco de reagentes correspondente. Curvas analíticas foram construídas relacionando as concentrações de CVD com os seus respectivos valores de absorbância. O método analítico foi aplicado à análise de medicamentos obtidos em farmácias locais. Estudos de recuperação analítica foram realizados pelo método de adição padrão de CVD nas amostras pré-analisadas.

A Lei de Lambert Beer foi obedecida entre $1,23 \times 10^{-6}$ a $1,30 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ de CVD na solução final, com um

excelente coeficiente de determinação ($R^2 = 0,9990$); coeficiente angular = $8,195 \times 10^4 \pm 0,114 \times 10^4 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ($n = 7$) e intercepto = $0,0694 \pm 0,0043$. Os limites de detecção e de quantificação foram $1,75 \times 10^{-7}$ e $5,30 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ de CVD, respectivamente, evidenciando a alta sensibilidade do método proposto.

Interferências não foram observadas na presença de excipientes comumente encontrados em medicamentos. Quando o método proposto foi aplicado para a determinação de CVD em comprimidos (Tabela 1), observou-se que os resultados do teor deste fármaco demonstraram boa concordância com os valores declarados pelo fabricante.

Tabela 1. Determinação de CVD em formulações farmacêuticas.

Amostra	Conteúdo nominal ^a	Método Proposto ^b		
		Média \pm SD	CV (%)	Recuperação ^c
A	3,125	3,237 \pm 0,125	3,9	98,6 \pm 3,2
B	3,125	3,247 \pm 0,021	0,6	99,1 \pm 3,8
C	6,250	6,300 \pm 0,020	0,3	102,5 \pm 1,8
D	12,50	12,93 \pm 0,12	0,9	99,4 \pm 3,9
E	25,00	25,40 \pm 0,50	1,9	103,1 \pm 1,3

^a Conteúdo declarado pelo fabricante: mg unid⁻¹. ^b Valor médio (mg) \pm desvio padrão (SD) de três determinações. ^c Valor médio da recuperação analítica (%) \pm SD de três determinações.

Os estudos de recuperação realizados mostraram que as médias de recuperação do CVD encontraram-se em torno de 100% (98,6 a 103,1%) e os seus respectivos desvios padrão relativos variaram entre 1,3 e 3,9%, indicando excelentes exatidão e precisão do método e ausência de interferência significativa do efeito de matriz.

Além disso, observou-se que os teores de CVD nas amostras analisadas encontraram-se de acordo com as especificações da Farmacopeia Brasileira (90 a 110% de CVD) em relação ao valor declarado pelo fabricante.

Conclusões

O método analítico proposto demonstrou-se muito atrativo para a determinação de CVD em formulações farmacêuticas e em matérias-primas, pois ele apresentou-se altamente sensível, simples, rápido, com boa precisão e exatidão e com baixo custo relativo. Além disso, este método não requer etapas de aquecimento e de extração com solventes orgânicos para a remoção de excipientes comumente encontrados nestas formulações.

Agradecimentos

Agradecemos à FAPEMA; ao CNPQ e ao PIBIC/UFMA, pelo suporte financeiro.

Referências

1. European Pharmacopoeia, Her Majesty's Stationary Office, London, v. I, 2003.
2. GOLAN, D. E. et al. **Princípios de Farmacologia: as bases fisiopatológicas da farmacoterapia.** Guanabara Koogan: 2009.
3. RAMADAN, A.; MANDIL, H. **Analytical Biochemistry**, v. 353, n. 1, p. 133-137, 2006.