

POTENCIALIDADE DO ELETRODO DE CARBONO VÍTREO EM CONJUNTO COM A VOLTAMETRIA DE ONDA QUADRADA PARA A DETERMINAÇÃO DE DOXAZOSINA

Yasmin M. SILVA^{1*}; Erica B. SCHERLOWSKI¹; Renan N. SANTOS¹; Bruna COLDIBELI¹; Gustavo FIX¹; Elen R. SARTORI¹

yasmin.munarin@uel.br*, elensartori@uel.br

¹Universidade Estadual de Londrina

Resumo

Este estudo descreve o emprego do eletrodo de carbono vítreo (ECV) em conjunto com a voltametria de onda quadrada (VOQ) para a determinação de doxazosina (DOX). Este fármaco apresenta um pico de oxidação irreversível no ECV em potencial de +0,92 V (vs Ag/AgCl (KCl 3,0 mol L⁻¹), em solução tampão Britton-Robinson (pH 4,0). A curva analítica, construída empregando-se a VOQ apresentou linearidade no intervalo de concentração de 0,1 – 1,089 µmol L⁻¹ com limite de detecção de 0,067 mol L⁻¹. Estudos de interferentes mostraram que a DOX pode ser determinada em comprimidos sem efeito de interferências na corrente e potencial de oxidação. Estudos de repetibilidade e precisão intermediária mostraram que as medidas realizadas com o ECV apresentam alta repetibilidade, devido a baixos valores de desvio padrão entre as medidas realizadas no mesmo dia de trabalho e em dias distintos. O método será aplicado na determinação de DOX em medicamentos comerciais.

Palavras-chave: determinação analítica, voltametria, eletrodo de carbono, medicamentos.

Introdução

O mesilato de doxazosina (DOX) é um fármaco empregado no tratamento de casos de pressão sanguínea elevada (hipertensão). Por ser classificado como um bloqueador alfa, atua relaxando certos músculos dos vasos sanguíneos. Isso torna os vasos sanguíneos mais abertos e permite que o sangue flua através deles com mais facilidade, o que reduz a pressão arterial Young; Brogden (1988). Este fármaco também atua relaxando músculos da próstata e da bexiga Pool (1996), o que auxilia na melhora do fluxo urinário e conseqüentemente nos sintomas da hiperplasia prostática benigna, uma doença que acomete homens acima dos 50 anos de idade.

Medicamentos contendo DOX em sua formulação são de uso contínuo e requerem que a dosagem prescrita seja aquela indicada no rótulo do produto. Se a quantidade de DOX ingerida pelo paciente estiver abaixo da recomendada não haverá melhoria nos sintomas e conseqüentemente uma baixa qualidade de vida. Por outro lado, dosagens acima do recomendado podem causar acentuação dos efeitos colaterais, tais como excesso de sonolência, dores de cabeça, pés, tornozelos e dedos inchados, infecção do trato urinário e cistites, bem como dor de estômago e azia. Dessa forma, é de grande importância o controle de qualidade de medicamentos que contém DOX em sua composição antes da liberação para consumo humano.

I Seminário de Gestão Integrada em Qualidade - 1 e 2 de agosto de 2024, UEL – Paraná

A cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) com detecção espectrofotométrica é a técnica de separação mais empregada para a determinação de DOX em medicamentos Shrivastava (2012 e Shrivastava et al. (2014). Entretanto, as técnicas voltamétricas podem ser empregadas como alternativa para a determinação de DOX em medicamentos.

Procedimentos analíticos empregando a voltametria em conjunto com eletrodos a base de carbono não modificados, como o eletrodo de carbono vítreo (ECV), tem se mostrado mais ambientalmente amigáveis, no sentido de menor geração de efluentes tóxicos descartados para o meio ambiente, menor uso de solventes orgânicos no preparo de amostras e também mais simples e econômicos em termos de operação e equipamentos. O carbono vítreo é uma espécie alotrópica do carbono, que apresenta alta pureza, condutividade elétrica e tem sido amplamente empregado como material eletródico em medidas voltamétricas para a determinação de moléculas orgânicas em medicamentos Van der Linden; Dieker (1980). Este material carbonáceo apresenta baixa corrente residual sobre uma faixa de potencial de -1,0 a +1,2 V, em meio aquoso.

Neste sentido, este trabalho descreve o desenvolvimento de um procedimento eletroanalítico para a determinação de DOX em comprimidos empregando-se o ECV e a voltametria de onda quadrada (VOQ).

Material e Métodos

Todas as soluções foram preparadas empregando água ultrapura. A DOX foi adquirida da Sigma-Aldrich e preparada em água ultrapura e dimetilsulfóxido (DMSO) (1:1). A solução tampão Britton-Robinson (BR) foi utilizada como eletrólito suporte para as medidas voltamétricas.

Todas as medidas voltamétricas foram realizadas em uma célula eletroquímica de vidro contendo três eletrodos, o ECV (5,0 mm de diâmetro; Tokay Carbon Co, Japão) como eletrodo de trabalho, o Ag/AgCl (KCl 3,0 mol L⁻¹) como eletrodo de referência e uma placa de platina (0,5 cm² de área geométrica) como eletrodo auxiliar. A célula eletroquímica foi acoplada a um potenciostato AUTOLAB PGSTAT 101 (Metrohm Autolab B.V., Holanda), controlado pelo programa NOVA 2.1. A superfície do ECV foi polida no dia das análises previamente aos estudos cuidadosamente com lixa metalográfica n° 6 e pasta de alumina de 0,05 µm.

Resultado e Discussões

Inicialmente, verificou-se que a DOX apresenta um pico de oxidação em +0,92 V (vs Ag/AgCl (KCl 3,0 mol L⁻¹)), em solução tampão BR (pH 4,0) empregando-se o ECV e a voltametria cíclica.

Em seguida, a resposta voltamétrica da DOX foi avaliada em solução tampão BR em diferentes valores de pH, de 2,0 a 10,0, empregando-se a voltametria de pulso diferencial (VPD). Com base nos resultados obtidos, foi possível observar que em pH 5,0 a DOX apresentou maior



intensidade de corrente e melhor repetibilidade (menor valor de desvio padrão relativo) entre as medidas. Por conseguinte, investigou-se diferentes soluções tampão, tais como, BR, acetato e Mc'Ilvaine, todos em pH 5,0. Verificou-se que os valores de intensidade de corrente foram próximos entre si para todos esses eletrólitos investigados, escolhendo-se a solução tampão BR para dar continuidade aos estudos devido menor valor de desvio padrão entre as medidas.

O estudo da velocidade de varredura foi realizado variando-se a velocidade de 5 m Vs⁻¹ a 300 m Vs⁻¹, em solução tampão BR (pH 5,0), utilizando a técnica de voltametria cíclica. O gráfico obtido de corrente por raiz quadrada da velocidade de varredura apresentou linearidade, sugerindo que a oxidação da DOX ocorre por difusão das espécies na superfície do ECV. O gráfico de logaritmo da corrente por logaritmo da velocidade apresentou coeficiente angular de 0,654, próximo do valor teórico de 0,5, confirmando que o processo de oxidação da DOX é controlado por difusão.

Os parâmetros instrumentais da voltametria de onda quadrada (VOQ) foram otimizados, selecionando os valores de 70 mV, 40 Hz e 7 mV, respectivamente para amplitude, frequência e incremento de varredura. Em seguida, empregando-se as condições experimentais e instrumentais selecionadas, a curva analítica para DOX foi construída. Ela apresentou linearidade no intervalo de concentração de 0,099 – 1,089 µmol L⁻¹ em solução tampão BR (pH 5,0). O limite de detecção (LD) foi calculado pela multiplicação de 3,3 pelo desvio padrão de dez medidas do branco e divisão pelo coeficiente angular da curva analítica, obtendo-se o valor de 0,067 µmol L⁻¹.

Os excipientes comumente encontrados nos comprimidos foram avaliados. A resposta voltamétrica da DOX foi avaliada na ausência e presença dos compostos potencialmente interferentes. Verificou-se nesse estudo que não houve diferença em termos de intensidade de corrente e potencial da DOX na presença desses compostos.

Por fim, a repetibilidade e precisão intermediária do procedimento analítico desenvolvido foi avaliada, resultando em valores de desvio padrão relativo menores que 3,0%, o que indica excelente repetibilidade entre as medidas no mesmo dia e em dias distintos.

Conclusões

Em vista dos resultados obtidos, verifica-se que o ECV pode ser empregado na determinação voltamétrica de DOX. Não há necessidade de renovação da superfície do ECV durante as medidas. Além disso, as medidas de DOX nas amostras podem ser feitas em menos de 1 min e em 10 mL de solução aquosa, gerando menor descarte de resíduos ao meio ambiente quando comparado com procedimentos desenvolvidos utilizando-se CLAE. Por fim, o método desenvolvido será aplicado na determinação de DOX em comprimidos.



Referências

VAN DER LINDEN, Willem E.; DIEKER, J. W. Glassy carbon as electrode material in electro-analytical chemistry. **Analytica Chimica Acta**, v. 119, n. 1, p. 1–24, 1980.

POOL, J. DOXAZOSIN: A NEW APPROACH TO HYPERTENSION AND BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA. **International Journal of Clinical Practice**, v. 50, n. 3, p. 154–163, 1996.

SHRIVASTAVA, Alankar. Stability-Indicating RP-HPLC Method for the Simultaneous Determination of Prazosin, Terazosin, and Doxazosin in Pharmaceutical Formulations. **Scientia Pharmaceutica**, v. 80, n. 3, p. 619–631, 2012.

SHRIVASTAVA, Alankar; JAIN, Manali; VARSHNEYA, Rakhee. Determination of doxazosin in different matrices: a review. **International Journal of Advanced Chemistry**, v. 2, n. 2, 2014.

YOUNG, Ronald A.; BROGDEN, Rex N. Doxazosin. **Drugs**, v. 35, n. 5, p. 525–541, 1988.

AGRADECIMENTOS: Os autores agradecem ao CNPq (30576/2022-5), CAPES (88887.830330/2023-00 e 88887.674846/2022-00) e Fundação Araucária pelo suporte financeiro.

