

## 5 Determinação da primaquina em ECV.

### 5.1 Estudos preliminares

Tentou-se inicialmente realizar a determinação direta da primaquina no EGPM. Apesar de já existirem vários trabalhos publicados na literatura sobre o comportamento eletroquímico da primaquina, que indicam um pico de oxidação na região positiva de potencial,<sup>36 37 38 39 40</sup> tentou-se obter algum pico na região negativa do potencial (onde se pode trabalhar com o eletrodo de mercúrio). Um indicativo para esta tentativa foi o trabalho de La-Scala<sup>21</sup>, onde o autor afirma que em meio ácido a primaquina é degradada e este produto de degradação gera um pico de oxidação em regiões mais negativas do potencial.

Foram testado vários eletrodos, mas não foi obtido sucesso, como pode ser verificado pela Tabela 5.

Tabela 5 – eletrólitos testados na tentativa de se obter sinal eletroanalítico da primaquina no EGPM.

Eletrólitos testados	Resultado
Tampão acetato pH 4,5	NS*
Britton-Robbinson pH 4,2	NS
Britton-Robbinson pH 7,0	NS
Britton-Robbinson pH 9,0	NS
KNO <sub>3</sub> 0,1 mol L <sup>-1</sup>	NS
HCl 0,1 mol L <sup>-1</sup>	NS
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 0,01 mol L <sup>-1</sup>	NS
Tartarato de sódio pH 5	NS
Citrato de amônio pH 3,03	NS
HCl/KCl 0,1 mol L <sup>-1</sup>	NS

\*NS – Nenhum sinal observado

Alguns trabalhos tem sido encontrados na literatura<sup>88 89</sup> sobre a formação de complexos entre um metal pesado e a molécula de interesse ou sobre a sua derivatização, de forma que se consiga obter um produto que sofra adsorção no eletrodo de mercúrio, e por consequência, um ganho em sensibilidade. Como não se conseguiu determinar diretamente a primaquina no EGPM, tentou-se a formação de um complexo da primaquina.

Inicialmente, a complexação da primaquina com  $\text{Cu}^{2+}$  foi testada. Para tal, adicionou-se na própria cela, contendo uma concentração conhecida de primaquina em eletrólito suporte (Britton-Robbinson pH 4,0), alíquotas de solução de  $\text{Cu}^{2+}$ , partindo de um volume que resultasse em uma concentração equimolar de Cu-primaquina, com adições seguidas que garantiam um excesso de cobre. Até uma relação Cu-primaquina 4:1 não se encontrou nenhum pico evidenciando a formação de algum complexo eletroativo. Este teste foi feito nos pH's 7 e 9 (utilizando solução tampão Britton-Robbinson), mas novamente não se obteve sucesso.

Em seguida testou-se a complexação da primaquina com  $\text{V}^{5+}$ . Escolheu-se o vanádio pois já existem trabalhos na literatura indicando a sua complexação com a primaquina<sup>24</sup>.

O procedimento descrito neste trabalho para a formação do complexo, indicava o aquecimento da primaquina em meio ácido com um excesso de vanádio. Esse procedimento foi testado e a solução resultante foi lida nos mesmos eletrólitos descritos na Tabela 5, no entanto apenas se constatou a presença do pico referente ao vanádio livre.

Segundo definição da IUPAC, o complexo de transferência de carga é um complexo elétron-doador-elétron-receptor caracterizado pela transição eletrônica para um estado no qual exista uma transferência parcial de carga eletrônica do doador para o receptor.

A molécula de primaquina possui sítios com alta densidade eletrônica, de forma que esta molécula pode agir como um doador de elétrons, El-Brashy<sup>28</sup> publicou um trabalho na qual se utiliza desta propriedade da primaquina para formar um complexo de transferência de carga com o TCNQ.

Tentando obter um efeito similar, usou-se uma solução  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  de KI como eletrólito suporte. A idéia era fazer uso da característica do iodeto de ser um excelente receptor de elétrons para formar um complexo de transferência de carga

na própria cela com a primaquina. Novamente, não se obteve nenhum sinal de sua oxiredução.

Tentou-se também o tratamento fotoquímico da primaquina por diferentes períodos de tempo (15 a 60 minutos) na esperança de se obter um fotoproduto eletroativo no EGPM, no entanto, este efeito também não foi atingido.

Como os esforços feitos para o uso do EGPM se mostraram infrutíferos, buscou-se otimizar procedimento e condições experimentais para a determinação direta da primaquina no eletrodo de carbono vítreo (ECV).

## 5.2 Estudo do eletrólito suporte

A influência do pH sobre o comportamento eletroquímico da primaquina já foi reportada na literatura <sup>21</sup>, onde três zonas de comportamento em função do pH foram identificadas: de 1,18 a 4,12, de 5,08 a 9,17, e de 9,17 a 11,0. Segundo este trabalho, a primaquina possui clara dependência com o pH na primeira faixa, na segunda faixa não há dependência com o pH, e na terceira faixa a oxidação da primaquina era facilitada quando se usava o ECV.

Para se confirmar este comportamento e verificar o potencial analítico dessas condições experimentais, usou-se eletrólito Britton-Robbinson pH 4,0 7,0 e 9,5 como o eletrólito suporte. O sistema com pH = 9,5 apresentou maior sinal de pico de oxidação para a primaquina, assim este foi o eletrólito escolhido no estudo da primaquina.

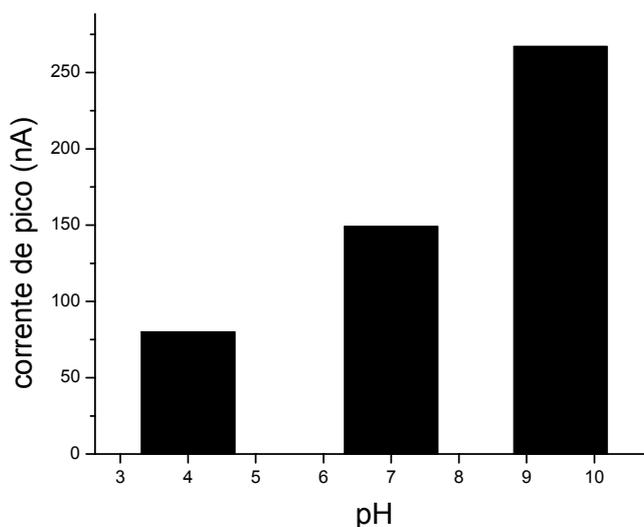


Figura 34 – Influência do pH sobre o sinal de oxidação da primaquina. Condições: Primaquina  $4,2 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ , modo DPV, amplitude = 100 mV, velocidade de varredura  $10 \text{ mV.s}^{-1}$ .

### 5.3

#### Estudo do potencial de deposição e do tempo de acumulação.

Para se fazer o estudo do potencial de deposição para o modo de DPV, fixou-se os demais parâmetros instrumentais (amplitude em 100 mV, velocidade de varredura em 10 mV s<sup>-1</sup> e concentração em 5,0 x 10<sup>-5</sup> mol L<sup>-1</sup>) O tempo de deposição foi fixado em 30 s. O resultado deste estudo está representado na Figura 35.

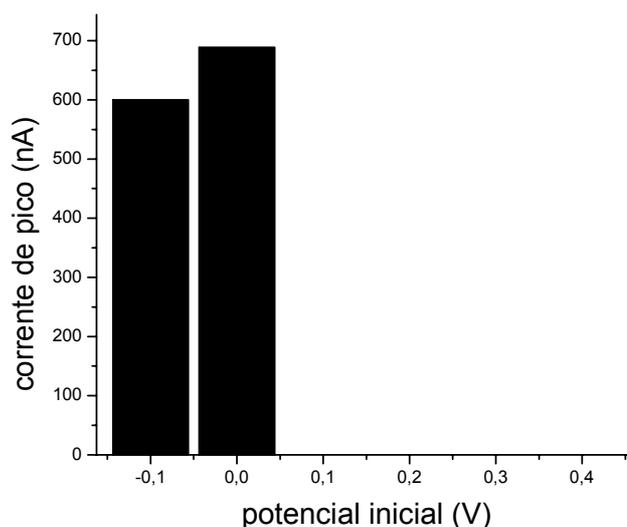


Figura 35– Estudo do potencial de deposição

Apesar do pico de oxidação ser em 0,592, este pico apenas apresenta sinal para valores de potencial de deposição até 0 V, para não ter um valor de potencial de deposição muito distante do potencial de pico (o que aumentaria a possibilidade de algum interferente sofrer deposição no eletrodo) escolheu-se o potencial de deposição relativo de 0 V.

O estudo do tempo de deposição foi feito fixando os demais parâmetros instrumentais (potencial de deposição 0 V, velocidade de varredura, 10 mV s<sup>-1</sup>, amplitude, 100 mV e concentração, 5,0 x 10<sup>-5</sup> mol L<sup>-1</sup>). Quando se fez este estudo, constatou-se que não houve nenhuma alteração no sinal da corrente de pico de oxidação da primaquina, isto indica que não ocorreu acumulação (nem por adsorção nem por outro mecanismo de interação com o Hg) da primaquina no ECV.

Por causa disto, o termo potencial de deposição não pode ser utilizado para a determinação da primaquina, pois este potencial agora é apenas o potencial inicial de varredura, e não de deposição, pois a acumulação do analito não ocorre para a primaquina no ECV.

Mesmo não ocorrendo deposição, o potencial inicial deve ser otimizado, pois a composição da dupla camada (onde ocorre todos os fenômenos eletroquímicos) é uma função do potencial que se aplica ao eletrodo, alterando assim a sistemática dos processos que ocorrem na superfície do mesmo.

## 5.4 Voltametria de pulso diferencial

Tendo estabelecido o tempo de deposição (0 s) e o eletrólito suporte, escolheu-se inicialmente fazer a otimização dos parâmetros experimentais para a determinação da primaquina no ECV utilizando o modo de voltametria de pulso diferencial.

### 5.4.1 Estudo da influência da amplitude

O resultado do estudo da influência da amplitude sobre o sinal de oxidação da primaquina está esquematizado na Figura 36.

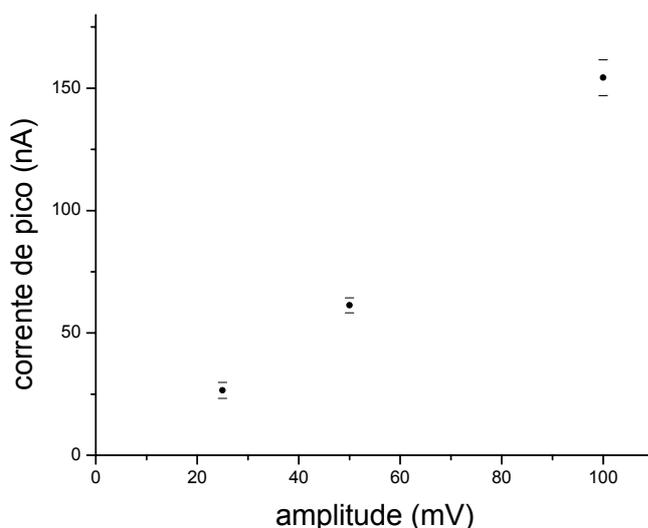


Figura 36 – Estudo da influência da amplitude sobre o sinal de oxidação da primaquina. Condições: primaquina  $5,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ , tempo de deposição 0 s, potencial inicial 0 V, velocidade de varredura de  $10 \text{ mV s}^{-1}$ .

Por esta Figura, pode-se observar um considerável aumento da sensibilidade com o aumento da amplitude de aplicação do potencial. Houve uma pequena perda na resolução do pico com o aumento da sensibilidade, como pode ser visualizado pela Figura 37.

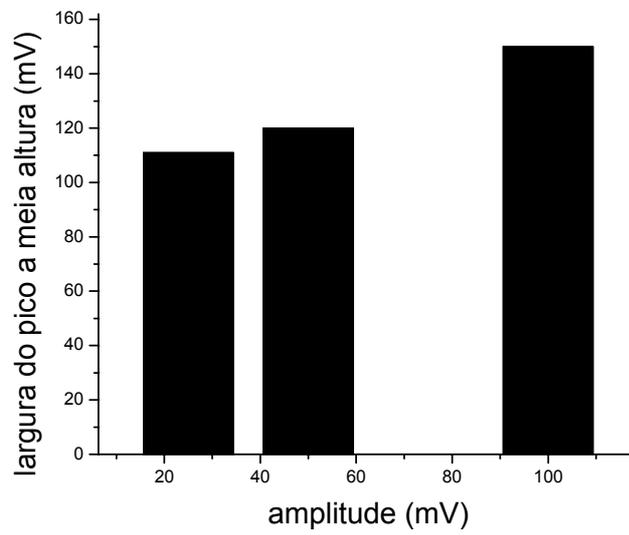


Figura 37 – Influência da amplitude sobre a largura do pico a meia altura.

Mesmo com esta perda de sensibilidade, escolheu-se a amplitude de 100 mV para se dar prosseguimento ao procedimento, por se considerar que o aumento da sensibilidade foi um fator mais significativo que a perda na resolução do pico.

### 5.4.2 Influência da velocidade de varredura.

A Figura 38 demonstra a influência da velocidade de varredura sobre o sinal de oxidação da primaquina. A velocidade de  $10 \text{ mV s}^{-1}$  foi a que apresentou o maior sinal de pico, aliando esta vantagem com um menor tempo de aquisição dos dados. Assim, escolheu-se esta velocidade para se proceder o estudo da primaquina.

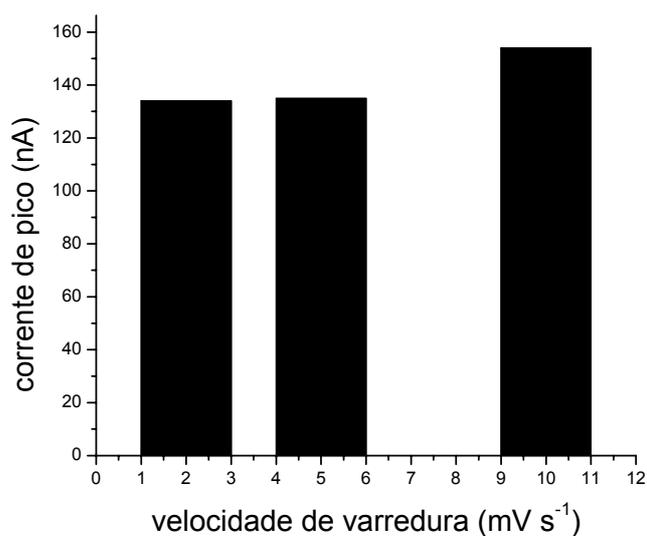


Figura 38 – Influência da velocidade de varredura sobre o sinal de oxidação da primaquina.

## **5.5 Voltametria de onda quadrada.**

Após ter sido feita a otimizações dos parâmetros instrumentais para a determinação da primaquina no modo DPV, tentou-se fazer o mesmo para o modo SWV. No entanto, o razão sinal ruído desta técnica para a determinação da primaquina foi muito baixo, de forma que o sinal obtido pela oxidação do composto não apresentou um bom valor para uso quantitativo.

## 5.6 Determinação da primaquina em formulações farmacêuticas.

Para se testar a aplicabilidade do método voltamétrico para determinação da primaquina em formulações farmacêuticas, utilizou-se o medicamento Primaquina (Far-Manguinhos) para se realizar o teste de recuperação.

Para a determinação, a amostra foi pulverizada (pelo menos 5 comprimidos). Uma alíquota deste material foi dissolvida em água, filtrada e avolumada em balão volumétrica. Alíquotas desta solução foram lidas no modo DPV nas condições otimizadas.

A curva analítica obtida para o método está representado na Figura 39.

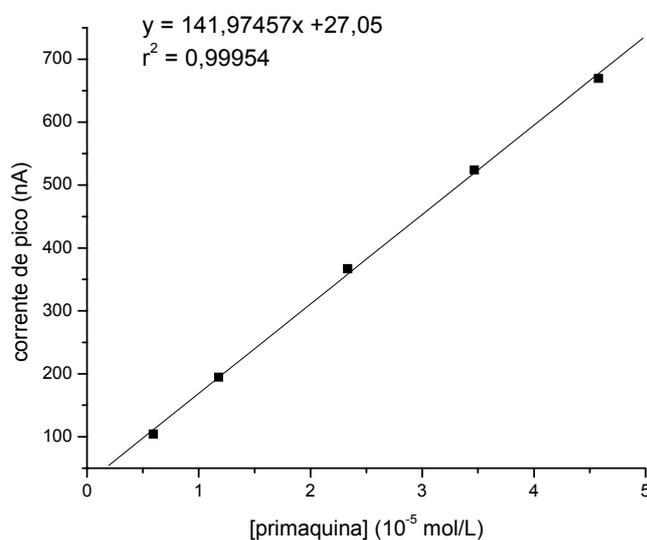


Figura 39 – curva analítica para primaquina.

Os parâmetros analíticos de mérito obtidos para este método, foram LD ( $3S_b/m$ ) de  $1,0 \times 10^{-6}$  mol L<sup>-1</sup>, LQ ( $10 S_b/m$ ) de  $3,0 \times 10^{-6}$  mol L<sup>-1</sup> e F.L.D. se estendendo até  $4,6 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup> (quase duas ordens de grandeza).

A determinação realizada contra uma curva analítica se mostrou ineficaz, a diferença entre o resultado esperado e o obtido por este modo sugere a existência de interferência de matriz que reduz o sinal em aproximadamente 50% do valor do padrão de primaquina. Esta interferência foi facilmente resolvida utilizando a curva de adição de analito.

O resultado desta análise está apresentado na Tabela 6 em termos de percentual recuperado.

Tabela 6 – Resultado da recuperação da primaquina em urina enriquecida.

<b>amostra</b>	<b>Recuperação</b>			<b>media</b>	<b>Desvio</b>
	<b>(%)</b>				<b>padrão</b>
1	103,0	105,3	98,5	102,28	3,46
2	98,8	101,5	100,4	100,22	1,33
3	100,5	102,3	103,0	102,60	2,26
<i>Valor médio</i>				101,7	2,45