

Aplicação da termogravimetria (TG) no controle de qualidade da milona (*Cissampelos sympodialis* Eichl.) Menispermaceae

C.F.S. Aragão, F.S. Souza; A.C.S. Barros; J.W.E. Veras; J.M. Barbosa Filho; R.O. Macedo*

Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, LTF, Unidade de Desenvolvimento e Ensaio de Medicamentos, UDEM, Universidade Federal da Paraíba, Campus I, 58059-900, João Pessoa, PB, Brasil
ruimacedo@lftf.ufpb.br

Abstract

This work proposes the application of the thermogravimetry (TG) in the control of quality of *Cissampelos sympodialis*, known popularly as 'milona'. After the extraction process, the alkaloids became the majority substances and the extracts showed the kinetic behavior of the bisbenzylisoquinoline alkaloids. This seems to be an important and useful parameter for the quality control of the 'milona' extracts.

A busca de metodologias confiáveis e de rápida execução é um desafio enfrentado por nosso grupo e surge como uma necessidade das indústrias farmacêuticas, bem como dos órgãos ambientais^{1,4}.

As novas metodologias analíticas visam substituir os atuais métodos clássicos utilizados no controle de qualidade de produtos naturais, que consomem muito tempo e alto custo, além de utilizarem grandes quantidades de solventes orgânicos e reagentes tóxicos.

O presente estudo tem como objetivo a aplicação da termogravimetria (TG) no controle de qualidade de *Cissampelos sympodialis*, conhecida popularmente como milona.

Os métodos fitoquímicos clássicos utilizam grandes quantidades de extratos vegetais, eles também utilizam a cromatografia em placa ou coluna em alumina ou gel de sílica para obter o alcalóide principal em quantidades suficientes para identificação pelos métodos espectroscópicos (UV, MS, RMN). Porém esta metodologia não é adequada para o controle de qualidade de fitoterápicos, pois as indústrias farmacêuticas exigem resultados imediatos. Análises através do HPLC e GC é utilizado com bastante eficiência, porém apresentam altos custos operacionais.

O desenvolvimento de um método, rápido e simples para identificação dos extratos da milona através da TG, que possa ser utilizado como rotina no controle de qualidade dos extratos vegetais destinados ao uso na produção de fitoterápicos, parece estar próximo.

As curvas TG das FOL e TF (Figura 1, curvas 11 e 12), bem como as RA e as TR (Figura 1, curvas 10 e 12) apresentaram

perfil térmico semelhante, isto ocorreu porque em uma matriz vegetal complexa, o comportamento cinético é comandado pelas substâncias majoritárias. Nas folhas e nas raízes vegetais existem uma grande quantidade de graxas, resinas, fibras (hemicelulose e celulose) e lignina nas amostras⁵, fazendo com que estas substâncias sejam responsáveis pelo comportamento cinético de reação nas folhas e raízes. Após o processo de extração, EBF e EBR (Figura 1, curva 7 e 8), os alcalóides presente passaram a ser as substâncias majoritárias e os extratos hidroalcoólicos passam a assumir o comportamento cinético dos alcalóides bisbenzylisoquinolínicos.

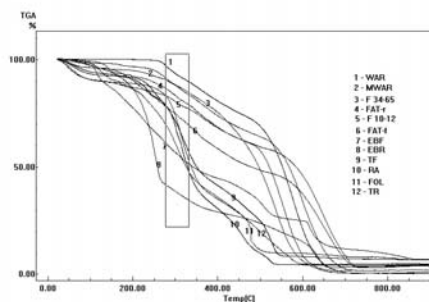


Figura 1. Curvas TG das folhas secas (FOL), torta das folhas (TF), raízes (RA), torta das raízes (TR), extratos brutos das folhas (EBF), extrato bruto das raízes (EBR), fração dos alcalóides totais das folhas (FAT-f), fração dos alcalóides totais das raízes (FAT-r), frações (F 10-12), metilwarifteina (MWAR), frações (F 36-64) e warifteina (WAR).

Isto indica ser um parâmetro importante e útil para o controle de qualidade dos extratos da milona, pois as velocidades das reações (inclinação da reta, na faixa de temperatura entre 270 - 325 °C (Figura 1 - quadro em detalhe; tabela 1)), são semelhantes para os EBR e EBF e os alcalóides bisbenzylisoquinolínicos (WAR e MWAR).

Tabela 1. Velocidades das reações, calculadas em diferentes intervalos de temperaturas, das amostras de *Cissampelos sympodialis*

Amostras	Velocidade de reação (Dm / Dt)(SD)**
	270-325 °C
EBF	2,36 (±0,33)
EBR	1,12 (±0,13)
WAR	1,01 (±0,31)
MWAR	1,24 (±0,44)
F 10-12	0,78 (±0,21)
F 34-65	0,99 (±0,28)
FAT-f	1,63 (±0,62)
FAT-r	1,13 (±0,26)
FOL	5,20 (±0,70)
RA	7,46 (±2,26)
TF	5,24 (±1,04)
TR	8,65 (±2,77)

*SD= desvio padrão; **n = 23

Os dados preliminares nos levam a pensar que se conhecendo o comportamento térmico (curva TG) do componente majoritário de uma planta, podemos identificar a autenticidade de um extrato bruto.

A análise comparativa das curvas TG das amostras obtidas das folhas de milona revelou a seguinte ordem de estabilidade: WAR > MWAR > TF > FOL > FAT-f > EBF. A análise comparativa das curvas TG das amostras das raízes de milona sugere a seguinte ordem de estabilidade: WAR > F 34-64 > MWAR > RA > TR > FAT-r > F 10-12. Estes dados evidenciam uma maior estabilidade das amostras alcalóidicas (Figura 1, curvas 1- 6).

A alta estabilidade térmica dos alcalóides bisbenzilisoquinolínicos presentes na milona (temperaturas superiores a 200 °C) permite a utilização de processos de secagens que utilizam calor, especialmente Spray Dryer, sem alterar significativamente a qualidade do extrato seco.

A pequena quantidade de amostra utilizada, a rapidez de resultados e a limpeza da técnica fazem da termogravimetria uma poderosa ferramenta nos estudos tecnológicos para padronização das matérias-primas vegetais utilizadas nos medicamentos fitoterápicos.

Material e Métodos

As amostras obtidas, das folhas secas (FOL) e raízes (RA), foram moídas e tamisadas (mesh de 0,85 mm) sendo submetidas a maceração com etanol:água 70:30 até a exaustão, obtendo-se os extratos brutos das folhas (EBF) e raízes (EBR) e as tortas das folhas (TF) e raízes (TR). Os extratos foram submetidos a marcha para extração de alcalóides terciários totais obtendo-se as frações dos alcalóides totais das folhas (FAT-f) e das raízes (FAT-r). E foram submetidas à cromatografia em coluna (adsorvente Al₂O₃), eluída com hexano-clorofórmio, clorofórmio e clorofórmio-metanol aumentando-se gradativamente a polaridade da fase móvel. Das frações (F 10-12) foi isolado metilwarifteína (MWAR) e das frações (F 36-64) foi isolado arifteína (WAR).

Foram obtidas curvas TG das FOL, RA, EBF, EBR, TF, TR, FAT-f, FAT-r, F 10-12, MWAR, F 36-64 e WAR numa termobalança SHIMADZU, modelo TGA-50H, com atmosfera de nitrogênio a 50 ml/min e ar sintético a 20 ml/min, na razão de aquecimento de 10 °C/min, numa faixa de temperatura de 25 - 900 °C, as amostras foram empacotadas numa célula de alumina com massa de 5,00 mg.

Agradecimentos

Os autores agradecem a ANVISA/MS, CAPES e CNPq pelo suporte financeiro.

Referências

¹ Aragão CFS, Macêdo RO, Do-Nascimento TG, Macêdo AMC. Application of thermogravimetry in the quality control of chloranfenicol tablets Journal of Thermal Analysis and Calorimetry 1999; 56: 1323-7

² Macêdo RO, Aragão CFS, Do-Nascimento TG, Gomes APB. Application of the thermal analysis in the characterization of anti-hypertensive drugs. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry 2000; 59: 657-61

³ Aragão CFS, Macêdo RO, Barbosa-Filho JM. Thermal characterization of warifteína by means of TG and a DSC photovisual. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry 2001: 64: 185-91

⁴ Macêdo RO, Aragão CFS, Do-Nascimento TG, Medeiros ACD. Controle de qualidade da *Menta x vilosa* HUDS através de dados termoanalíticos. Revista Brasileira de Alimentos 1998; 06(jan/jun): 5-11

⁵ Yoshida MI, Pinheiro PCC. Termogravimetria do eucalipto. Livro de resumos do Encontro de Análise Térmica 1996; 54