

Caracterização térmica e estudo dos gases liberados na decomposição térmica da Nifedipina e Valsartana.

Ana Carina Sobral Carvalho¹(IC), Adriana de Paula Cardoso² (PQ), Maria Inês Gonçalves Leles² (PQ), Adriano Buzutti de Siqueira¹(PQ)* buzutti7@hotmail.com

¹ Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Av. Fernando Corrêa, nº 2367, B. Boa Esperança, Cuiabá-MT.

² Universidade Federal de Goiás (UFG), Av. Esperança, s/n, Vila Itatiaia, Goiânia-GO.

Palavras Chave: Nifedipina, gases liberados, comportamento térmico.

Introdução

A caracterização térmica de fármacos tem sido relatada em diversas literaturas, esses estudos possibilitam verificar a formação de polimorfismo, determinação de pureza, avaliação da estabilidade e comportamento térmico, assim como verificar a liberação de gases nocivos nos processos de incineração dos fármacos. A valsartana (Val), sal (S)-3-metil-2-[N-({4-[2-(2H-1,2,3,4-tetrazol-5-il)fenil]fenil}metil)pentanamido]butanoato de potássio), é um fármaco usado para o tratamento da hipertensão arterial agindo como antagonista do receptor da Angiotensina II, a ação anti-hipertensiva é devida à diminuição da resistência vascular periférica. A Nifedipina (Nif), 3,5-dimetil-2,6-dimetil-4-(2-nitrofenil)-1,4-dihidropiridina-3,5-dicarboxilato, também utilizado como anti-hipertensivo que atua como antagonista de canais de cálcio no organismo.^[1] O objetivo deste trabalho é realizar a caracterização térmica e analisar os gases liberados durante a decomposição térmica da nifedipina e valsartana. Os sistemas sólidos foram caracterizados utilizando-se as técnicas TG-DSC acoplada ao FTIR, com razão de aquecimento de 20°C min⁻¹, massa da amostra em torno de 11 mg, atmosfera de ar seco e nitrogênio, sendo utilizado cadinho de α -alumina (90 μ L). Os fármacos foram doados por uma farmácia de manipulação da cidade de Barra do Garças-MT.

Resultados e Discussão

A decomposição térmica dos anti-hipertensivos anidros em atmosferas de ar ocorrem em 2 (Nif) e 4 (Val) etapas consecutivas e em atmosfera de nitrogênio ocorrem em 1 (nif) e 3 (Val) etapas. A Val apresenta 1,23% da massa inicial estudada, de solvente residual do material estudado. A curva DSC da Val mostra a T_{onset} da fusão em 95 °C, em ambas as atmosferas. A T_{onset} da fusão da Nif pode ser observado em 166 °C. A decomposição térmica dos anti-hipertensivos se iniciam em 174°C (Val) e 228°C (Nif), em ambas as atmosferas, sendo observado um evento exotérmico característico de ambos os fármacos, independente da atmosfera. O perfil das curvas TG-DSC da Val em atmosferas de

ar e nitrogênio são similares até 420°C (Val) e 339°C (Nif), devido a formação de produtos intermediários estáveis em atmosfera de ar seco. O produto estável formado pela Val se decompõe entre 541-673°C, com formação de resíduo K₂O estável até 1000°C. A Nif em atmosfera de ar têm a degradação completa até 660°C. Os resíduos estáveis até 1000°C, em atmosfera de nitrogênio, são devido a resíduos carbonáceos dos compostos orgânicos. Os produtos voláteis observados em atmosfera de ar foram H₂O, CO e CO₂ para os dois fármacos estudados. Os produtos liberados em atmosfera de nitrogênio da valsartana não apresentaram compostos voláteis significativos possivelmente devido a condensação de produtos na linha de transferência. Os gases detectados na decomposição térmica da Nif em atmosfera de nitrogênio foram H₂O, CO, CO₂ e CH₃OH, ver figura 1.

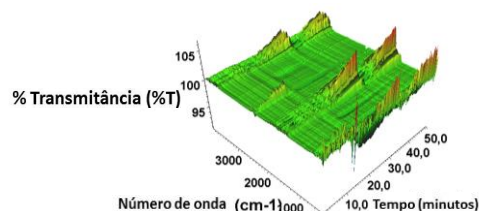


Figura 1. Representação 3D do IR dos gases liberados da Nif em atmosfera de nitrogênio.

Conclusões

As T_{onset} de fusão de cada fármaco não apresentaram mudanças significativas, indicando que na razão de aquecimento 20°C min⁻¹, as atmosferas de ar e nitrogênio não alteram significativamente os fenômenos físicos. Os gases liberados em atmosfera de ar não são nocivos, porém na decomposição térmica da Nif foi detectada a saída de metanol, sendo este composto nocivo ao ser humano.

Agradecimentos

CNPq, FAPEMAT, UFMT, UNESP.

¹ OIGMAN, W.; FRITSCH, M.T. *Antagonistas de canais de cálcio*. HiperAtivo, Vol.5, nº2, 1998.

² SIQUEIRA, A. B.; IONASHIRO, E. Y.; CARVALHO, C. T.; BANNACH, G.; RODRIGUES, E.C.; IONASHIRO, M. *Synthesis, characterization and thermal behaviour of solid-state compounds of benzoates with some bivalent transition metal ions*. Quim. Nova, Vol. 30, No. 2, 318-322, 2007.