

Determinação Simultânea de Paracetamol e Ibuprofeno em Comprimidos por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

Ydilla O. de Paula (TQ), Caridad Noda Pérez (PQ), Marcelo M. Sena (PQ)* marcsen@ueg.br

Unidade Universitária de Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade Estadual de Goiás (UEG), BR 153, Km 98, Anápolis/GO, 75000-000.

Palavras Chave: HPLC, CLAE, Fármacos.

Introdução

O paracetamol (PRC) e o ibuprofeno (IBF) são analgésicos e antiinflamatórios que estão entre os mais consumidos mundialmente. Formulações farmacêuticas combinam estes dois princípios ativos e são usadas no tratamento de dores reumáticas. Os métodos oficiais (USP)¹ para a determinação individual dessas espécies são baseados em CLAE. No entanto, a determinação simultânea de PRC e IBF é relatada em apenas dois artigos, os quais utilizaram RMN² e espectrofotometria/RLM³, respectivamente. O fato de PRC e IBF apresentarem espectros de absorção sobrepostos no UV dificulta ainda a realização de determinações espectrofotométricas diretas e simultâneas. Desta forma, o objetivo deste trabalho é propor um método cromatográfico simples e direto para a determinação simultânea destes dois princípios ativos em comprimidos.

Resultados e Discussão

As condições indicadas pela USP¹ para a determinação individual dos analitos não permitiram a separação das espécies. Foi utilizado um cromatógrafo líquido *Varian*, composto por uma bomba ternária, um detector no UV e um amostrador automático. A coluna analítica foi uma *ChromSpher 5 C18*, 250 x 4,6 mm e a fase móvel foi acetonitrila/ácido acético 0,5%, 65:35, v/v, em uma vazão de 1,0 mL min⁻¹. A detecção foi feita com mudança de comprimento de onda durante a corrida, sendo em 250 nm até 3,7 min (detecção do PRC) e em 223 nm após esse intervalo (IBF). Foram analisadas duas formulações disponíveis no mercado brasileiro. Dez comprimidos de cada uma foram pesados individualmente para se obter massas médias representativas e, após trituração e mistura, foram feitas extrações com metanol no ultra-som. Todas as injeções foram repetidas três vezes e as determinações foram feitas em triplicata.

Os resultados mostraram que o método apresentou linearidade numa faixa de 15 a 150 µg mL⁻¹ para ambos os analitos ($r = 0,997$ para o PRC e $r = 0,996$ para o IBF). As previsões para a determinação de cada formulação são mostradas na Tabela 1. As duas

amostras tinham a mesma composição, especificada pelos fabricantes: 200 mg de IBF e 300 mg de PRC. A exatidão do método foi avaliada pela comparação de seus resultados com os de um segundo método, baseado em espectrofotometria e calibração multivariada usando PLS.⁴ Um teste t com 4 graus de liberdade e 95% de confiança demonstrou não existirem diferenças significativas entre os resultados.

Tabela 1. Determinação simultânea de PRC e IBF em duas formulações farmacêuticas pelo método proposto (CLAE) e por um método alternativo (espectrofotometria/PLS)

Formulação	Método proposto (mg) *		Método alternativo (mg) *	
	PRC	IBF	PRC	IBF
#1	270,1 ± 14,6	187,9 ± 9,2	279,0 ± 4,2	189,5 ± 4,2
#2	276,8 ± 7,1	198,2 ± 6,6	274,8 ± 3,5	192,5 ± 2,6

* valores médios e desvios padrão de três determinações

Conclusões

O método cromatográfico proposto pode ser considerado viável para a determinação simultânea de PRC e IBF em comprimidos, demonstrando exatidão, verificada por um método analítico baseado em uma técnica independente. Os resultados estiveram de acordo com os valores especificados pelos fabricantes, levando-se em conta o limite de tolerância de ± 10% nos teores dos princípios ativos, estabelecido pelas Farmacopéias.

Agradecimentos

À FINEP pela aquisição do cromatógrafo, dentro do projeto CPDM.

¹ *The United States Pharmacopoeia*, 25^a rev., Rockville, 2002.

² Husain, S.; Kifayatullah, M. e Sekhar, R., *J. AOAC Int.* **1994**, *77*, 1443.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

³ Basu, D.; Mahalanabis, K. K. e Roy, B. J., *J. Pharm. Biomed. Anal.* **1998**, *16*, 809.

⁴ Sena, M. M.; Freitas, C. B. e Silva, L. C., 13^o ENQA, Niterói, 2005.