

Otimização de reação colorimétrica para quantificação de tiabendazol em medicamento com procedimento de baixo custo.

Patrícia Tonon de Souza (IC), Adriana Vitorino Rossi (PQ)

Instituto de Química - UNICAMP, CP 6154, CEP 13083-970, Campinas-SP, Brasil e-mail: adriana@iqm.unicamp.br

Palavras Chave: *Tiabendazol, espectrofotometria, fotometria, método cinético.*

Introdução

Tiabendazol (TBZ) é um benzimidazol muito usado no combate a parasitas causadores de doenças em frutas, vegetais e animais em geral. Por isso, é muito utilizado na composição de defensivos agrícolas e medicamentos, inclusive para humanos.

Resultados dos testes de Feigl para arilaminas¹ e de trabalhos de Gotardo *et al*² sobre a reação do *p*-cloroanil (PCL) com H₂O₂ e aminas indicando a formação de produtos coloridos sugeriram que a reação de TBZ com H₂O₂ e PCL também levaria à formação de um produto colorido, cuja absorbância poderia ser relacionada com a concentração de TBZ reagente. Neste contexto foi estudada a cinética da reação para aplicá-la na quantificação de TBZ em medicamentos pelo método cinético do tempo fixo, com medidas espectrofotométricas e fotométricas em dispositivo portátil e barato, cujas medidas de resistência de um circuito com detector LDR (*Ligth detector resistor*)³ são análogas a medidas de absorbância.

Resultados e Discussão

? Método A560: Na otimização de condições de reação, seguiu-se a ordem de adição TBZ? PCL? H₂O₂ para obter misturas de PCL:H₂O₂ em proporção molar 1:90, com PCL 2,48×10⁻³ mol/L em acetona, H₂O₂ 0,23 mol/L em dimetilsulfóxido (DMSO) e TBZ entre 0 a 2,5×10⁻² mol/L em DMSO. Foi possível monitorar a formação do produto em solução com λ_{max} = 560nm, provavelmente ácido cloroanílico. A absorbância das misturas reacionais, após 2 min, foi proporcional à concentração inicial de TBZ em solução de 2,46×10⁻⁴ a 2,46×10⁻³ mol/L, com coeficiente de regressão linear = 0,9997.

? Método VRDP: Testes análogos da reação permitiram a adaptação da proposta para medidas de resistência de detector LDR após 2 min de reação, sendo que os valores de resistência foram diretamente proporcionais à concentração inicial de TBZ em faixa maior de 2,46×10⁻⁴ a 1,25×10⁻² mol/L com coeficiente de regressão linear = 0,9991.

Nenhum excipiente das amostras medicamentos interferiu na reação, mas ela não é específica para TBZ, por isso a presença de outros benzimidazóis deve ser testada antes de quantificar para garantir que o produto de reação seja proveniente de TBZ.

? Teste CE: misturas de 4mL de FeCl₃, 2,5% m/v, 4 mL de etanol anidro e 0,1 mmol TBZ ou MBZ, deram

produtos coloridos: amarelo a partir de MBZ, castanho a partir de TBZ ou medicamento com TBZ e laranja para medicamento com TBZ e MBZ.

? Teste EUV registrando espectros entre 200 e 400 nm de soluções em DMSO de TBZ ou MBZ de concentração 6×10⁻⁵ mol/L, resultou em espectros de perfil intermediário ao dos padrões para medicamentos que continham TBZ e MBZ.

? Quantificou-se TBZ por 2 métodos oficiais: espectrofotometria UV (UV) e cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE)⁴ para comparação com a quantificação pelos 2 métodos em estudo (A560 e VRDP) nos medicamentos THIABEN e TUTIVERM.

Tabela 1. Quantificação de TBZ (mg/comprimido).

Método Medicamento	CLAE	UV	A560	VRDP
THIABEN	562,368±0,006	646±5	511±3	513±78
TUTIVERM	526,299±0,012	614±2	457±4	452±77

A Tabela 2 traz os resultados dos testes estatísticos realizados com os valores de concentração de TBZ encontrados nas amostras de medicamentos pelos 4 métodos, apresentados na Tabela 1. Sendo o valor de t_{tabelado} = 3,182 com 95 % de confiança, nota-se que não há diferença significativa entre os resultados dos diferentes métodos.

Tabela 2. Resultados de teste t para comparação dos métodos.

Métodos comparados	t _{calculado}	Métodos comparados	t _{calculado}
HPLC e UV	2,499	HPLC e A560	1,791
UV e A560	1,768	HPLC e VRDP	1,746
UV e VRDP	1,750	A560 e VRDP	0,693

Conclusões

A concordância dos resultados de quantificação de TBZ em amostras indica a adequação do método cinético quando TBZ é o único princípio ativo. O teste prévio para identificar outros benzimidazóis que também reagem é necessário, mas deve ser compensado pela simplicidade da quantificação.

Agradecimentos

À FAPESP pelo apoio financeiro.

¹Feigl F.; Anger, V. *Spot tests in Organic Analysis*, Editora: Elsevier, Amsterdam, 1956.

²Gotardo, M.A;Gigante, AC; Pezza, L; Pezza, HR.; *Talanta* 2004, 64, 361.³Crivelente, W.C.T., Rossi, A.V., Tubino, M.; Protocolo 1768, Instituto Nacional de Patente Industrial, 2004.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

⁴*Farmacopéia Brasileira*, 4^a ed., Parte II, 4º fascículo, Editora Atheneu São Paulo LTDA: São Paulo **2003**.