

Desenvolvimento de sistemas de análise por injeção seqüencial para o controle de qualidade de propiltiouracil em medicamentos

Rodolfo de Melo Magalhães Santana^{1*} (PG), Mauro Korn¹ (PQ) rodolfo_quimica@yahoo.com.br

¹ NQA / Departamento de Ciências Exatas e da Terra, Universidade do Estado da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

Palavras Chave: Sistemas em fluxo, Propiltiouracil, Produtos Instáveis.

Introdução

O setor farmacêutico tem um mercado consumidor vasto e, assim, é de vital importância o desenvolvimento de metodologias analíticas para controle de qualidade de seus insumos e produtos. Propiltiouracil (PTU) é um fármaco largamente utilizado no tratamento do hipertireoidismo, atuando na inibição da assimilação de iodo na rota de síntese dos hormônios T3 e T4. Apesar do PTU ser conhecido há mais de 60 anos, não existe na literatura (farmacopéias) metodologias para o controle de qualidade desta droga em medicamentos. Os métodos propostos nas farmacopéias tratam apenas da quantificação de PTU no insumo. Logo, o presente trabalho propõe um novo método analítico de resposta rápida para a determinação de PTU baseado na reação de aminas p-substituídas com tióis utilizando a estratégia de análise por injeção sequencial (SIA).

Resultados e Discussão

O PTU é uma molécula polifuncional e pode ser representada por três formas canônicas distintas. Devido a maior estabilidade conferida à molécula pelo anel aromático, entendeu-se que esta seria a forma estrutural preferencial e, uma vez que na mesma apresenta um grupo tiol, então poderia reagir, similarmente a outros tióis, com uma amina aromática N,N-dimetil-p-fenilendiamina (DMPD) na presença de oxidante ($\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$). Para tanto inicialmente foi avaliado o efeito do pH do meio sobre a estabilidade do sinal analítico (Figura 1) e pôde ser observado que, em batelada, o produto formado foi mais estável para solução do oxidante a pH 8.

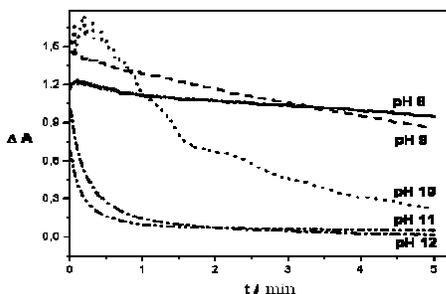


Figura 1. Efeito do pH na estabilidade do sinal analítico a $\lambda=480$ nm

Em seguida foi avaliado o efeito da ordem de adição dos reagentes sobre o sinal analítico no sistema em fluxo e pôde ser observada maior sensibilidade para

32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

a seguinte ordem de aspiração: $\text{DMPD}/\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ /amostra. Outras variáveis (concentração de DMPD, concentração do agente oxidante, volume aspirado dos reagentes e tamanho da bobina de reação) foram averiguadas no sistema SIA, para volume de amostra igual a 50 μL , e de modo univariado. Os valores ótimos são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Valores ótimos dos parâmetros analíticos para a determinação de PTU pelo procedimento proposto.

Parâmetros Estudados	Valor Ótimo
Concentração de DMPD / mol L^{-1}	0,001
Concentração do oxidante / % (m/v)	0,25
Volume de DMPD / μL	41,2
Volume de $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ / μL	20,6
Bobina de reação / cm	60

Feita a otimização dos parâmetros do sistema SIA foram realizados testes de recuperação para avaliar o método proposto. Os valores de recuperação encontrados variaram entre 93% e 104%. O método proposto apresentou ampla faixa linear de trabalho (2,5 – 30 mg L^{-1}), limite de detecção de 0,66 mg L^{-1} , baixa dispersão dos resultados (< 1% para N=5) e frequência analítica igual a 30 determinações de PTU por hora. O método foi empregado para a determinação de PTU em amostras do produto farmacêutico armazenados na temperatura ambiente por diferentes períodos (0 e 180 dias). Para amostras recém adquiridas (100 mg de PTU / comprimido), a quantidade de PTU determinada por comprimido empregando o método proposto foi de $101,31 \pm 0,01$ mg para N=3 e para as mesmas amostras armazenadas por 180 dias, pôde ser observada diminuição de ca. 20% na quantidade de PTU por comprimido (N=3), indicando a decomposição da droga (PTU).

Conclusões

Pela primeira vez foi proposto um método espectrofotométrico para a determinação de PTU em medicamentos. O procedimento proposto para aplicação no sistema SIA apresentou alta sensibilidade, ampla faixa linear de trabalho e limite de detecção adequado para determinação de PTU em medicamentos armazenados.

Agradecimentos

NQA, FAPESB, CNPq, CAPES