

Desenvolvimento de metodologia analítica para a determinação espectrofotométrica de azitromicina em formulações farmacêuticas

Vanessa Gomes K. Almeida (PG)¹, Ricardo J. Cassella (PQ)¹ (Cassella@vm.uff.br), Wagner F. Pacheco (PQ)¹

¹Departamento de Química Analítica, Programa Pós-Graduação em Química- UFF, Outeiro de São João Batista s/n, Niterói/RJ, 24020-141.

Palavras Chave: azitromicina, espectrofotometria, formulação farmacêutica.

Introdução

A azitromicina é o primeiro antibiótico da subclasse dos macrolídeos conhecida como azalídeos. Sua estrutura é semelhante à eritromicina diferenciando-se em dois aspectos: seu anel lactona é composto por 15 membros e contém um átomo de nitrogênio. Essas diferenças são responsáveis pelas melhores características farmacológicas e microbiológicas da azitromicina. Com o aumento do uso deste tipo de medicamento, o desenvolvimento de metodologias analíticas para o uso no controle de qualidade constitui uma etapa importante no processo industrial. Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi o desenvolvimento de metodologia analítica simples, sensível e seletiva para determinação de azitromicina, em formulações farmacêuticas. A determinação espectrofotométrica foi realizada através da clivagem da molécula de azitromicina por ácido clorídrico ou ácido sulfúrico. A espécie formada apresenta forte absorção em 481 nm, o que permitiu a quantificação de azitromicina nas amostras em concentrações em nível de mg L⁻¹.

Resultados e Discussão

A fim de tornar a metodologia sensível e seletiva o suficiente para determinação de azitromicina nas amostras, o efeito de diversas variáveis analíticas foi estudado. Ao final destes estudos a metodologia foi aplicada na determinação de azitromicina em amostras reais de formulações farmacêuticas. Os experimentos foram realizados utilizando-se um espectrofotômetro UV-visível Femto, modelo 800 XI, utilizando-se cubetas de quartzo com caminho óptico de 10 mm. Todas as soluções foram preparadas utilizando-se água deionizada obtida em um sistema Simplicity Milli-Q e reagentes de grau espectroscópico foram sempre empregados sem purificação prévia.

As variáveis analíticas avaliadas neste trabalho foram: tipo e concentrações dos ácidos, tempo de reação, sonicação e aquecimento da solução. A ordem de adição dos reagentes também foi testada.

As melhores condições observadas para a determinação espectrofotométrica foram estabelecidas utilizando-se uma metodologia univariada de otimização. Assim, as condições

estabelecidas foram: o uso de ácido clorídrico na concentração 9,0 mol L⁻¹, temperatura ambiente, sem agitação e um tempo de espera de estabilização da reação de 40 minutos. Já para o uso de ácido sulfúrico as melhores condições foram: concentração de 5,0 mol L⁻¹, temperatura ambiente, sem agitação e não foi necessário tempo de espera. A ordem de adição dos reagentes em ambos os ácidos causou interferência, de forma que padronizou-se primeiro a adição de azitromicina seguida da adição do ácido e por último adição de água para completar o volume. Após otimização das variáveis, os parâmetros analíticos foram determinados e estão descritos na tabela 1.

Tabela 1. Parâmetros analíticos estabelecidos

Parâmetros analíticos de mérito	Metodologia com ácido clorídrico	Metodologia com ácido sulfúrico
Faixa linear	2 a 40 mg. L ⁻¹	5 a 50 mg L ⁻¹
Equação da reta	A=0,0229x-0,0091	A=0,0203x - 0,0794
r ²	0,9996	0,9945
Limite de Detecção	0,65 mg. L ⁻¹	0,66 mg. L ⁻¹
Limite de Quantificação	1,98 mg. L ⁻¹	2,24 mg. L ⁻¹

Ensaio de recuperação para a metodologia com ácido clorídrico foram realizados a fim de comprovar a exatidão da metodologia. Posteriormente, a determinação de azitromicina em três amostras diferentes de medicamentos foi realizada. Os ensaios de recuperação com ácido sulfúrico ainda estão em desenvolvimento.

Tabela 2. Estimativa da concentração de azitromicina em amostras de comprimidos 500 mg.

Amostra	Massa determinada (mg)	Diferença (%)
A ₁	540,0 ± 10,8	8,7
A ₂	449,9 ± 7,9	10,0
A ₃	539,0 ± 11,8	7,6

Conclusões

A metodologia desenvolvida com ácido clorídrico apresentou sensibilidade e seletividade adequadas para a determinação de azitromicina em amostras de formulações farmacêuticas. A metodologia com uso de ácido sulfúrico continua em andamento.

Agradecimentos

À CAPES e ao CNPq pelo apoio financeiro e bolsas concedidas.