

Desenvolvimento de metodologia analítica para determinação de azitromicina por espectrofluorimetria com varredura sincronizada.

Victor S. M. Braga¹ (IC), Vanessa Gomes K. Almeida¹ (PG), Ricardo J. Cassela¹ (PQ), Wagner F. Pacheco¹ (PQ) wagner@vm.uff.br

¹Departamento de Química Analítica, Universidade Federal Fluminense, Outeiro de São João Batista s/n, Niterói/RJ, 24020-141.

Palavras chave: Azitromicina, espectrofluorimetria, formulação farmacêutica

Introdução

Azitromicina é o primeiro de uma nova classe de antibióticos, os, que se originaram dos macrolídeos. Foi sintetizado a partir da eritromicina sendo acrescentado um átomo de nitrogênio ao anel lactâmico, esta alteração aumentou a sua biodisponibilidade nos tecidos e a sua difusão, e com isto, a azitromicina pode atingir concentrações nos tecidos e nos polimorfonucleares de 50 a 79 vezes.

Azitromicina é amplamente utilizada no processo de infecções e está disponível no mercado farmacêutico, comercializada na forma de diferentes formulações farmacêuticas.

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.

Resultados e Discussão

Já é conhecido o comportamento da azitromicina de não apresentar absorção significativa da radiação eletromagnética referente a região visível¹, o que faz com que esta espécie precise ser derivatizada para que sua determinação espectrofotométrica seja possível.

Em um trabalho ainda em desenvolvimento, Almeida et al apresenta uma metodologia na qual uma derivatização ácida da azitromicina produz um composto com forte absorção em 481 nm, indícios experimentais indicam que o produto formado é devido a uma clivagem ácida do açúcar ligado ao anel da lactona, produzindo um composto com maior rigidez estrutural.

Um dos pré-requisitos para um composto orgânico apresentar características luminescentes é sua rigidez estrutural, o que poderia impedir uma desativação não radiativa do estado excitado, favorecendo a emissão de luz. Por tal motivo, resolveu-se testar as características luminescentes da azitromicina após a clivagem com ácido clorídrico para se desenvolver uma metodologia espectrofluorescente. No entanto, foi observado que a alta concentração de ácido necessária para gerar o produto absorvente produz um ambiente no qual a

luz espalhada é muito alta, se sobrepondo ao espectro luminescente da azitromicina derivatizada.

Uma forma de se eliminar interferências espectrais na espectrofluorimetria é fazer a varredura sincronizada do espectro. Fixando-se a diferença de comprimento de onda dos monocromadores de excitação e emissão no correspondente deslocamento de Stokes da espécie em questão, mantém-se um máximo do sinal luminescente, enquanto sinais luminescentes de outras espécies com diferentes valores de Stokes são diminuídos.

Com base nesta premissa, pôde-se utilizar a clivagem ácida de uma solução de azitromicina pelo ácido clorídrico para realizar a sua determinação em amostras de formulação farmacêutica. Fatores instrumentais tais como concentração de ácido, tempo de reação e diferença de comprimento de onda para os monocromadores foram otimizados para se buscar a melhor condição analítica.

As melhores condições de análise foram o uso de ácido clorídrico na concentração de 9,0 mol L⁻¹, delta de 30 nm e 40 minutos de tempo de reação. Nestas condições, limites de detecção da ordem do sub ppm foram obtidos o que possibilitou a determinação da azitromicina em formulações farmacêuticas. Testes de recuperação comprovam a exatidão da metodologia e sugerem que não existe nenhuma interferência de matriz.

Conclusões

A clivagem ácida da azitromicina pelo ácido clorídrico produziu um derivado com características luminescentes com o qual foi possível realizar a determinação da azitromicina em formulações farmacêuticas utilizando a técnica de varredura sincronizada.

Agradecimentos

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

¹ NAJMA SULTANA, M SAEED ARAYNE*, FIDA HUSSAIN* AND AIZAZ FATIMA, Pak. J. Pharm. Sci., 2006, 19, 94