

DETERMINAÇÃO ESPECTROFOTOMÉTRICA DE CLORIDRATO DE RANITIDINA EM MEDICAMENTOS.

Fabírcia Gasparini, Helena Redigolo Pezza, Liliane Spazzapam Lima. – Química - Química - Departamento de Química Analítica – Instituto de Química – Campus de Araraquara.

Úlceras gástricas e duodenais são doenças comuns que atingem cerca de 15% da população mundial. A causa mais comum é a bactéria *Helicobacter pylori* que através de uma adaptação, pode crescer no ambiente ácido do estômago e é letal para a maioria dos seres vivos. A ranitidina, N-[2[[[5-[(dimetilamino)metil]2-furanil]metil]tio]etil]-N'-metil-2-nitro-1,1-etenodiamino (Figura 1), é utilizada na forma de cloridrato e é efetiva para o tratamento de úlceras gástricas e duodenais, sendo também recomendada no tratamento da esofagite de refluxo, prevenção de úlceras de estresse e hemorragia do trato gastrointestinal¹.

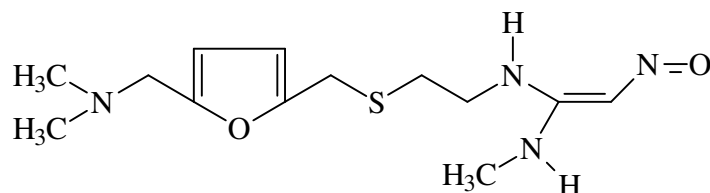


Figura 1. Estrutura da ranitidina

Foi desenvolvida na década de 70 e introduzida no mercado em 1981², no Brasil a ranitidina é o único medicamento anti-secretor que atua sobre o sistema digestivo, indicado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)³. Em 2000 foi um dos seis primeiros medicamentos genéricos aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e segundo a mesma encontra-se em 20º lugar no “ranking” dos 50 medicamentos mais consumidos no Brasil⁴.

O país tem enfrentado problemas na qualidade dos medicamentos nos últimos anos, e a ranitidina encontra-se entre os diversos medicamentos citados por falsificação e/ou adulteração pelo Centro de Vigilância Sanitária (CVS). O presente trabalho vem contribuir para o desenvolvimento de métodos analíticos para determinação de cloridrato de ranitidina em medicamentos a fim de se verificar a qualidade e a possibilidade de falsificação e/ou adulteração dos mesmos. Nesse contexto, a necessidade do desenvolvimento de técnicas analíticas simples, precisas, rápidas, sensíveis, seletivas e de baixo custo é, sem dúvida, relevante do ponto de vista da saúde pública.

No presente trabalho foi desenvolvido um método espectrofotométrico para a determinação de cloridrato de ranitidina em formulações farmacêuticas, visto que uma solução de coloração vermelha é obtida após reação do analito com o reagente cromogênico, p-dimetilaminocinamaldeído (p-DAC), em meio ácido.

A otimização dos fatores envolvidos foi estudada através do planejamento fatorial e posteriormente foi adotada a metodologia de superfície de resposta o qual indicou as condições ótimas para a execução da reação. Após, verificou-se uma relação linear entre o valor de absorvância medido e a concentração de cloridrato de ranitidina na faixa de concentração de $1,43 \times 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ a $1,43 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$.

A construção da curva analítica foi realizada reagindo, em tubos de ensaio, diferentes concentrações de solução de ranitidina com p-DAC em meio ácido. Os tubos foram aquecidos a aproximadamente 85° C durante 10 minutos e após o resfriamento transferiram-se os conteúdos para balões volumétricos e completaram-se os volumes com metanol.

A tabela abaixo (Tabela 1) relaciona os pontos da curva analítica com seus respectivos valores de absorvância.

Tabela 1. Valores de absorvância obtidos segundo o procedimento desenvolvido.

Pontos da curva analítica	$A_{550\text{ nm}}^a$
1 (Ranitidina $1,43 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$)	$0,0038 \pm 0,0007$
2 (Ranitidina $2,80 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$)	$0,0742 \pm 0,0089$
3 (Ranitidina $5,70 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$)	$0,2124 \pm 0,0006$
4 (Ranitidina $8,55 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$)	$0,3547 \pm 0,0008$
5 (Ranitidina $1,14 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$)	$0,4980 \pm 0,0010$
6 (Ranitidina $1,43 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$)	$0,6323 \pm 0,0009$

a: Média \pm desvio de três determinações.

A Figura 2 representa a curva analítica obtida a partir dos dados da Tabela 1.

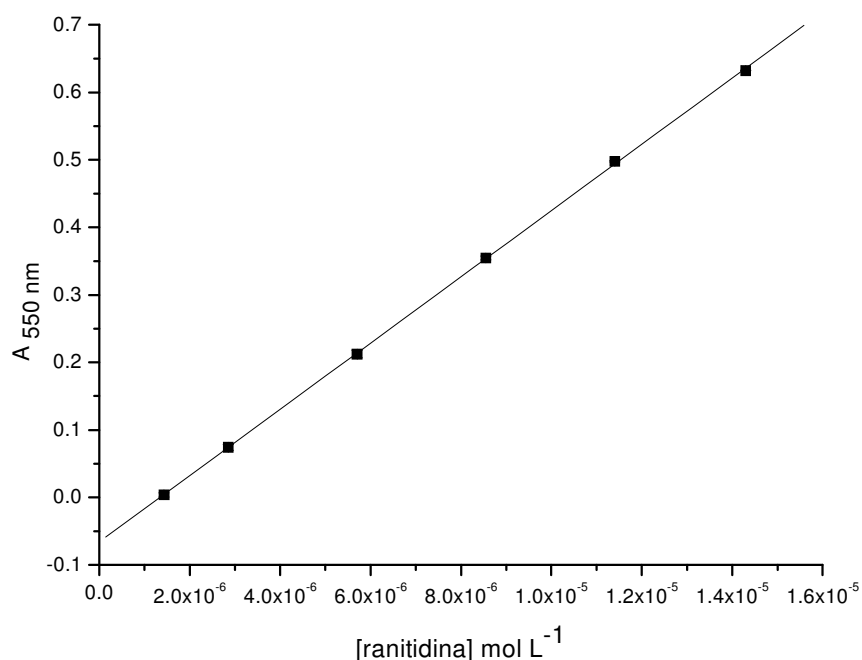


Figura 2. Curva analítica, em triplicata, obtida após tratamento matemático dos resultados. Equação da curva: $Y = -0,06578 + 49062,89343 \cdot X$, $R = 0,99994$.

Após a construção da curva foram analisadas seis amostras comerciais contendo cloridrato de ranitidina. Os resultados obtidos na análise das amostras pelo método desenvolvido foram comparados estatisticamente com os obtidos pelo método oficial descrito na Farmacopéia Americana⁵, os quais estão em excelente concordância. A precisão e exatidão do método desenvolvido foram avaliadas pela aplicação dos testes t e F, e os valores calculados foram menores que os valores tabelados indicando que não havia diferenças significativas, com um nível de confiança de 95 %. A Tabela 2 apresenta os resultados obtidos pela análise das amostras tanto pelo método proposto quanto pelo método oficial.

Tabela 2. Determinação de cloridrato de ranitidina em amostras comerciais pelo método proposto e pelo método oficial.

Amostra	Conteúdo Nominal ^a	Método Proposto			Método Oficial
		Encontrado ^b	<i>t</i> -valor (2,77) ^c	<i>F</i> -valor (19,00) ^c	Encontrado ^b
A	150,0	151,1 ± 0,6	0,78	4,00	150,8 ± 0,3
B	150,0	150,9 ± 0,5	1,29	6,25	151,3 ± 0,2
C	300,0	299,4 ± 0,6	1,64	9,00	300,0 ± 0,2
D	150,0	149,1 ± 0,6	1,92	2,25	148,3 ± 0,4
E	150,0	150,4 ± 0,6	0,27	9,00	150,5 ± 0,2
F	150,0	147,6 ± 0,6	2,74	9,00	146,6 ± 0,2

a: Conteúdo nominal por comprimido: mg unidade⁻¹.

b: Valor médio ± SD de três determinações.

c: Os valores entre parênteses são os valores tabelados de *t* e *F* para *P* = 0,05.

O método desenvolvido neste trabalho é simples, rápido, de baixo custo, preciso e exato, podendo ser utilizado para análises de rotina em laboratórios de controle de qualidade de medicamentos.

Referências Bibliográficas:

1. GRAND, S. M.; LANGTRY, H. D.; BROGDEN, R. N. An updated review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use in peptic ulcer diseases and other allied diseases. **Drugs**, Auckland, v. 37, n. 6, p. 801-970, 1989
2. HOHNJEC, M.; KUFTINEC, J.; MALNAR, M.; BLAZEVIC, N. Ranitidina. **Anal. Profiles Drug Subst**, New York, v. 15, p. 533-561, 1986.
3. RENAME .**Relação dos medicamentos essenciais**. Disponível em <<http://www.datasus.gov.br/remame03htm>> acesso em: 04 set. 2006.
4. CREMESP, Órgão Oficial do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. **Metade dos medicamentos mais consumidos já tem genéricos**. Jornal do CREMESP, ano XVIII, nº 163, 2001, p. 14.
5. USP Pharmacopoeia. The United States Pharmacopoeia Convention, n. 25, p. 1462-1464, 2000.