



## **A QUÍMICA VERDE NA ANÁLISE FARMACÊUTICA: DESENVOLVIMENTO DE UM MÉTODO PARA A QUANTIFICAÇÃO DE NITAZOXANIDA EM FORMAS FARMACÊUTICAS UTILIZANDO IMAGENS DIGITAIS**

Jonathan Misael Teixeira Bordim, discente de pós-graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguiana

Marcelo Donadel Malesuik, docente, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguiana

Fabiana Ernestina Barcellos da Silva, docente, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguiana

[jonathanbordim.aluno@unipampa.edu.br](mailto:jonathanbordim.aluno@unipampa.edu.br)

A Nitazoxanida (NTZ) é um fármaco anti-helmíntico, antiparasitário e antiviral aprovado pelo Food and Drug Administration (FDA) no ano de 2002 e disponível nas formas farmacêuticas de comprimido e pó para suspensão oral. O grupamento nitro é responsável pelo seu mecanismo de ação, inibindo a enzima piruvato ferredoxina oxireductase, via vital para diferentes parasitas. Desde sua aprovação, diferentes métodos foram descritos na literatura para identificação e quantificação de NTZ em produtos acabados, incluindo cromatografia líquida e espectrometria na região do ultravioleta, sendo estes os métodos oficiais que constam na Farmacopéia Brasileira 6ª ed (2019) para análise do medicamento. Porém os métodos oficiais apresentam algumas desvantagens como a utilização de reagentes tóxicos, alto valor dos equipamentos, necessidade de estrutura laboratorial e analistas especializados. Diante do exposto, surge a necessidade de métodos alternativos, que levem em consideração à redução do tempo de análise, o baixo custo, à fácil aplicação, a análise *in situ*, a redução do volume de amostra e de reagentes não tóxicos, em acordo com os princípios da Química Verde. Assim, o objetivo deste trabalho é desenvolver um método sustentável, rápido e econômico, baseado na colorimetria associado a imagens digitais para determinação da NTZ em formas farmacêuticas. Para tanto, uma técnica colorimétrica é proposta baseada na reação da NTZ com hidróxido de sódio (NaOH), o qual gera um produto de coloração amarela. A imagem digital foi decomposta no sistema Red-Green-Blue (RGB) utilizando o aplicativo PhotometrixPRO®. Substância

Química de Referência (SQR) de NTZ (adquirida da Sigma Aldrich®) foi diluída em acetonitrila grau P. A. na concentração de  $320 \mu\text{g mL}^{-1}$  (solução mãe). Soluções padrão de NTZ na faixa de  $16\text{-}48 \mu\text{g mL}^{-1}$  foram preparadas a partir da solução-mãe utilizando água acidificada pH 4 como solvente. A água acidificada pH 4 foi preparada por meio do ajuste de pH da água purificada (Milli Q) com ácido clorídrico (HCl) 0,1 M. Hidróxido de sódio (NaOH) em diferentes concentrações foram utilizados como reagente colorimétrico. As imagens utilizando *smartphone* Motorola G7 foram adquiridas a partir das soluções contendo NTZ e NaOH 1,5M adicionadas em placas de acrílico de 24 poços. As placas foram acondicionadas no interior de uma caixa com fonte de luz LED na parte inferior. Em uma abertura superior da caixa, a câmera do *smartphone* foi posicionada e a imagem adquirida. As amostras de comprimidos e pó para suspensão oral foram adquiridas em farmácias comerciais e preparadas nas mesmas concentrações e com os mesmos solventes que as soluções-padrão, após um processo de sonicação e filtração. A otimização das condições experimentais foi realizada por meio de planejamento de experimentos utilizando o software Design Expert®. Curvas analíticas foram construídas para os 3 canais RGB, sendo que o canal B apresentou maior correlação linear e sensibilidade. Após a otimização do experimento utilizando o planejamento *Composite Central Design* (CCD), as seguintes condições foram adotadas: 51% de proporção de NTZ em relação ao volume total do poço; 1,9mL volume final no poço e 1,5M de concentração do reagente NaOH.

Em comparação com o método oficial por espectrometria no ultravioleta disponível na Farmacopéia Brasileira 6<sup>a</sup> ed. (2019), o método proposto apresentou 4 vezes a redução no consumo de reagentes orgânicos, 2,5 vezes menos reagentes inorgânicos, 4 vezes a redução no tempo de análises e 10 vezes maior frequência analítica, se tornando uma ótima ferramenta para quantificação do fármaco. Além disso, o método proposto apresenta vantagens como o uso de dispositivos de baixo custo e aplicativos gratuitos e de fácil manuseio. Após sua validação, poderá ser empregado no controle de qualidade de rotina das amostras disponíveis comercialmente.

**Agradecimentos:** CAPES e UNIPAMPA.

**Palavras-chave:** Química verde; Imagens digitais; RGB; Análise química; Nitazoxanida