

ESTUDOS TERMOANALÍTICOS DA ESPIRONOLACTONA

Enzo Zavanella Moret

Francisco Valdenir Barbosa Nascimento e Ana Paula Garcia Ferreira

Éder Tadeu Gomes Cavalheiro

Instituto de Química de São Carlos (IQSC/USP)

enzomoreti2004@usp.br

Objetivos

O objetivo do presente trabalho é estudar o comportamento térmico da espirolactona (ESPNA), um fármaco da classe dos antihipertensivos e propor um esquema de decomposição térmica do medicamento, usando Termogravimetria (TGA), Análise Térmica Diferencial (DTA) e Calorimetria exploratória Diferencial (DSC).

Caracterizar os gases emanados durante a decomposição do fármaco usando TGA acoplada à Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho (TGA-FTIR).

Métodos e Procedimentos

A ESPNA ($C_{24}H_{32}O_4S$) foi obtida da Sigma®, com grau de pureza 97,0%, a qual foi utilizada como recebida.

As curvas TGA/DTG/DTA foram obtidas utilizando o módulo simultâneo TG/DTA SDT Q-600, gerenciado pelo *software* Thermal Advantage for Q Series (v. 5.5.24), ambos da TA Instruments. As medidas foram realizadas sob atmosfera dinâmica de nitrogênio (N_2) e ar, com vazão de 50 mL min⁻¹ e razão de aquecimento (β) de 10 °C min⁻¹. A massa de amostra utilizada foi de 7,0 ± 0,1 mg, em suporte de amostra aberto de α -alumina, no intervalo de temperatura ambiente à 1000 °C.

As curvas DSC foram obtidas em um módulo Calorimétrico Diferencial Q-10, gerenciado pelo *software* Thermal Advantage Series (v. 5.5.24),

ambos da TA Instruments, sob atmosfera dinâmica de N_2 com vazão de 50 mL min⁻¹ e (β) de 10 °C min⁻¹. As análises foram realizadas na modalidade de ciclos de aquecimento-resfriamento-aquecimento, na faixa de temperatura ambiente até 225 °C e, resfriamento até -60 °C, seguido de novo aquecimento até 225 °C. A massa de amostra usada foi de 5,0 ± 0,1 mg, em suporte de alumínio fechado, com orifício central de 0,7 mm de diâmetro, na tampa.

A análise dos gases emanados (EGA) durante a decomposição da ESPNA foi feita por TGA-FTIR, utilizando o TG Q-600 da TA Instruments acoplado a um espectrômetro de FTIR da marca Nicolet, modelo iS10. A linha de transferência é constituída por um tubo de aço inoxidável de 120 cm de comprimento e diâmetro interno de 2 mm, aquecida a 225 °C e purgada com N_2 e um detector DTGS em uma cela de gás, com temperatura constante ajustada à 250 °C, para medidas de FTIR. O aquecimento por TGA foi realizado sob atmosfera de N_2 , com vazão de 60 mL min⁻¹ e β à 10 °C min⁻¹, utilizando massa de amostra de 20 mg, em um suporte de amostra de platina.

Resultados

As curvas TGA/DTG/DTA da espirolactona sob atmosfera dinâmica de N_2 e ar estão apresentadas na Figura 1.

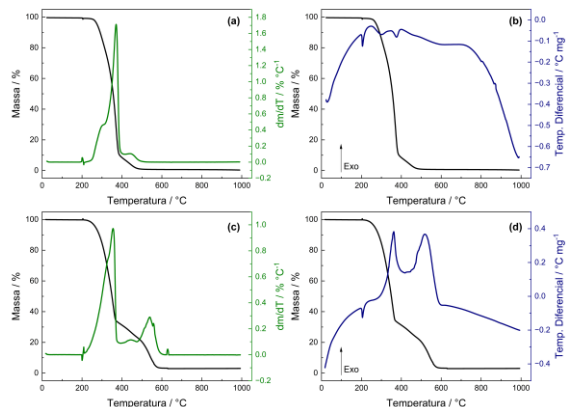


Figura 1: Curvas TGA/DTG (a,c) e curvas TGA/DTA (b,d) da ESPNA sob atmosfera dinâmica de N₂ (a,b) e ar (c,d).

De acordo com as curvas TGA/DTG, Fig. 1 (a,c), EPNA permaneceu estável termicamente até, aproximadamente 196 °C, em ambas as atmosferas e, se decompõe em duas etapas de perda de massa, após fundir. Em ar, é possível observar um evento térmico adicional nas curvas TGA/DTG, Fig. 2c, relacionado à combustão do material carbonizado.

As curvas DSC estão apresentados na Fig. 2.

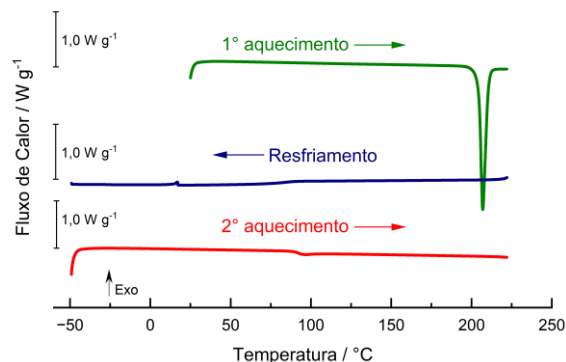


Figura 2: Curvas DSC da ESPNA sob atmosfera de N₂ no modo aquecimento-resfriamento-aquecimento.

De acordo com as curvas DSC, foi possível observar um evento endotérmico com $T_{onset} = 204,7 \text{ °C}$ e $\Delta H_{fus} = 61,7 \text{ J g}^{-1}$, relacionado à fusão do fármaco, corroborando os resultados observados em TGA. Não foi observado nenhum processo de cristalização durante o resfriamento, nem no segundo aquecimento.

As curvas DSC também não apresentaram evidências de transformações polimórficas.

A análise dos gases emanados durante o aquecimento da ESPNA por TGA-FTIR revelou que, a decomposição térmica se inicia com a liberação de sulfeto de carbonila (COS), seguida da liberação de ácido propanóico e, evidências de gás metano até o final do experimento.

Todos esses resultados foram utilizados para propor um mecanismo de decomposição térmica da ESPNA. Uma discussão detalhada acerca desse estudo será apresentada no pôster e no relatório final.

Conclusões

O estudo do comportamento térmico da ESPNA revelou que o fármaco funde e, logo após, se decompõe em duas etapas de perda de massa. Durante a decomposição ocorre liberação de sulfeto de carbonila (COS), na primeira etapa, seguido da liberação do ácido propanoico e gás metano na etapa seguinte. As curvas DSC mostraram a fusão, mas não evidenciaram processos de cristalização, nem eventos de transformação polimórfica. Com base nesses resultados, foi sugerido um mecanismo de decomposição térmica para ESPNA.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado no Laboratório LATEQS, do IQSC-USP; com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES). FAPESP, CNPq e FAPESP e Programa Unificado de Bolsas – PUB/USP.

Referências

- AULTON, M.E. Delineamento de formas farmacêuticas. 2.ed. Artmed: Porto Alegre, 2005. 677 p.
- MANO, R. Manual de hipertensão arterial. Mano, Ladário, 2002.
- Neville, G. A., Beckstead, H. D., Cooney, J. D. Thermal analyses (TGA and DSC) of some spironolactone solvates. Fresenius' J. Anal. Chem. 349: 746, 1994.