

VALIDAÇÃO DE MÉTODO ESPECTROFLUORIMÉTRICO PRECISO E INOVADOR PARA O CONTROLE DE QUALIDADE DO ÁCIDO P-AMINOBENZOICO UTILIZADO NA PRODUÇÃO DE VACINAS

VII Congresso Online Nacional de Química, 7ª edição, de 23/06/2025 a 25/06/2025

ISBN dos Anais: 978-65-5465-148-6

DOI: 10.54265/PHWO7828

SOUZA; Thallis Martins¹

RESUMO

O ácido *p*-aminobenzoico (APAB) é uma vitamina do complexo B (B10), não essencial aos seres humanos, mas empregada na produção de vacinas devido à sua importante ação antioxidante. Como todo insumo, o APAB deve atender aos critérios de controle de qualidade exigidos por normas regulatórias. O método potenciométrico, oficialmente adotado para determinar o seu teor, apresenta limitações como baixa seletividade e sensibilidade. Nesse contexto, técnicas como a espectroscopia de fluorescência (FLU) despontam como abordagens mais seletivas e sustentáveis, visando garantir o cumprimento das boas práticas de fabricação. Desenvolver e validar um método analítico por FLU para determinar o teor de APAB em matérias-primas utilizadas na produção de vacinas. O método foi desenvolvido em um espectrofluorímetro (Shimadzu RF-6000), equipado com lâmpada de xenônio (150 W) e cubeta de quartzo com caminho óptico de 1 cm. Os comprimentos de onda máximos de excitação/emissão ($\lambda_{EX}/\lambda_{EM}$) foram 304/336 nm. Todas as soluções padrão e de amostras foram preparadas a partir de uma solução estoque de APAB (100 mg L^{-1}) em tampão fosfato $2,5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ (pH 7,20). A validação seguiu o guia ICH Q2(R1) e foi implementada na análise, realizada em triplicata, de três amostras de lotes distintos do fornecedor de APAB e recebidos pelo Departamento de Controle de Qualidade de Bio-Manguinhos/Fiocruz. O método apresentou faixa linear de 0,050 a $2,5 \text{ mg L}^{-1}$ ($R^2 = 0,9998$), com limites de detecção e quantificação de 0,013 e $0,045 \text{ mg L}^{-1}$, respectivamente. A homocedasticidade (teste de Cochran), a normalidade (teste de Shapiro-Wilk) e a significância da regressão (teste F-ANOVA) foram asseguradas com 95% de confiança para o teste de linearidade e para a curva analítica, apresentando-se satisfatórios. Os parâmetros de repetibilidade e precisão intermediária apresentaram desvios padrão relativos (DPR) inferiores a 2,7% ($n = 9$). O intervalo de recuperação foi de 95,2 a 102,8% ($n = 9$), indicando boa exatidão. O método também demonstrou robustez nas condições de $\text{pH } 7,2 \pm 0,2$ ($n = 9$; $\text{DPR} < 2,5\%$) e $\lambda_{EM} \pm 1 \text{ nm}$ ($n = 9$; $\text{DPR} < 2,2\%$). Para a dosagem de APAB nas amostras, foi preparada curva de calibração no intervalo de 0,80 a $1,2 \text{ mg L}^{-1}$ ($R^2 = 0,9998$). Os resultados de dosagem das amostras foram: $99,9 \pm 0,2\%$ (amostra 1),

¹ Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos/Fiocruz)

100,1 $\pm$ 1,9% (amostra 2) e 100,4 $\pm$ 0,1% (amostra 3), estando todos dentro dos intervalos de aceitação das Farmacopeias Americana (98,0 a 102,0%), Brasileira (98,5 a 101,5%) e Europeia (99,0 a 101,0%). O método por FLU foi satisfatoriamente desenvolvido, mostrando-se rápido, robusto, exato, preciso, de baixo custo, fácil execução e com potencial para implementação nas rotinas de controle de qualidade como alternativa ao método compendial. Essa abordagem, ao aprimorar a confiabilidade dos insumos, contribui diretamente para a segurança e a eficácia dos imunizantes, além de fortalecer a saúde pública.

PALAVRAS-CHAVE: Espectroscopia de fluorescência, Controle de qualidade, Insumo farmacêutico, Vacina, Validação