

Departamento de Química Orgânica e Biológica
Diretor: Prof. Dr. Fonseca Ribeiro

SÔBRE A ESTABILIDADE DA VITAMINA B₁ EM SOLUÇÕES PARA USO HIPODÉRMICO

Lucia Aché e O. F. Ribeiro

Apesar do largo emprêgo da vitamina B₁ em terapêutica, a literatura é escassa no que se refere a estabilização da tiamina em produtos farmacêuticos.

Múltiplas são as causas da destruição da vitamina B₁ e mesmo em solutos injetáveis ela ocorre frequentemente.

Tem-se estudado a estabilização da tiamina em soluções diluídas (1) e (2), mas essas soluções são pouco empregadas para usos terapêuticos, e os métodos convenientes à conservação da vitamina B₁ em diluições grandes (1 por cm³, por exemplo) não se aplicam às soluções concentradas.

É frequente a associação do clorobutanol (3) em produtos hipodérmicos, com a finalidade de um efeito antisséptico porém, ao que sabemos, não se esclareceu a possibilidade dessa substância interferir na conservação da tiamina.

Por outro lado, a vitamina B₁ é empregada muitas vezes em associação com o ácido ascórbico que também é muito instável e que pôde ser protegido pela adição de sulfito de sódio(4).

O sulfito de sódio exerce realmente uma ação protetora com relação à vitamina C, mas é de efeito prejudicial sobre a vitamina B₁, pelo que é desaconselhado nas associações de vitaminas B₁ e C.

PARTE EXPERIMENTAL

Para o nosso trabalho, utilizando soluções concentradas de tiamina, valemo-nos do método de Prebluda e McCollum(5), cujos resultados pela leitura colorimétrica, si não são de rigorosa precisão, satisfazem plenamente para um estudo comparativo.

Procuramos verificar o possível efeito protetor de algumas substâncias sobre a vitamina B₁.

A glicocóla, — por que exerce uma ação protetora sobre a tiamina em conservas alimentares(6).

A xantina, — uma vez que foi demonstrado(7) que o ácido ascórbico é por ela protegido. A ação protetora da xantina mostra-se eficaz

com relação à oxidação do ácido ascórbico, mesmo quando esta vitamina é posta em presença dos ions cúprico e férrico ou mesmo em presença de peróxido de hidrogênio.

A cloretona foi incluída entre as substâncias por nós estudada, afim de julgar si à sua indicação como antissético das soluções de tiamina juntava-se algum efeito sôbre a estabilidade da vitamina.

Com relação a riboflavina justifica-se o ensaio pelo fato da existência dos fenômenos de antagonismo e de sinergia, sejam de ordem fisiológica ou de ordem química, entre as diversas vitaminas, sobretudo entre os componentes do grupo B.

No que se refere ao sulfito de sódio, incluímo-lo entre as substâncias estudadas a ver se si poderia impedir o seu efeito prejudicial sôbre a vitamina B₁, desde que se alterasse a composição do veículo das soluções.

Utilizamos em todas as provas soluções isotonizadas de tiamina, com pH colocado sempre em torno de 6.

O quadro que segue nos mostra o comportamento da tiamina em presença de substâncias que experimentamos como estabilizadoras.

QUADRO I

Efeito de algumas substâncias sôbre a estabilização da tiamina em presença de veículo aceto-acético, fosfórico e solução de glicose. —

Concentração inicial = 10 mg/cm³

Resultados em mg por cm³

Amostras	Sol. tampão aceto-acético + vitamina B ₁		Sol. tampão fosfórica + vitamina B ₁			Sol. glicose 5% + vitamina B ₁		
	Após esterilizar	30 dias após	Após esterilizar	3 dias após	30 dias após	Após esterilizar	3 dias após	30 dias após
Vitamina B ₁ + glicocóla	9,5	8,5	10,6	5,7	—	9,9	9,3	9,5
Vitamina B ₁ + xantina	8,7	8,7	10,0	5,8	—	9,8	9,5	9,4
Vitamina B ₁ + cloretona	8,2	8,1	9,3	5,4	—	10,0	9,9	9,6
Vitamina B ₁ + riboflavina	8,2	8,2	9,1	5,4	—	9,8	9,1	9,8
Vitamina B ₁ + sulfito de sódio	7,2	7,5	8,6	4,1	—	8,8	8,6	8,5
Vitamina B ₁ pura	9,4	8,7	9,0	6,1	5,6	9,9	9,8	9,7

Verifica-se, por este quadro, que a conservação da vitamina B₁ não foi influenciada por nenhuma das substâncias da prova, sendo que nos três veículos diferentes o sulfito de sódio mostrou-se sempre de efeito prejudicial. Importa referir que diferenças menores que 5%, nos diferentes resultados, pódem correr à conta exclusiva da leitura colorimétrica.

Verifica-se ainda que dos três veículos isotônicos usados apenas o soluto isotônico de glicose impediu a destruição da tiamina mesmo em ausência de qualquer outra substância.

Procuramos experimentar agora o comportamento de outros açúcares também em soluções isotônicas assim como uma solução isotônica de clorêto de sódio, em comparação com o soluto de tiamina em água pura.

QUADRO II

Efeito do sôro fisiológico e de algumas soluções isotônicas de açúcares sobre a estabilidade da tiamina. Concentração inicial 10 mg/cm³

Resultados em mg por cm³

Amostras esterilizadas a 120° C. durante 15 minutos	Após esterilizar	7 dias após	18 dias após
Soluto de vitamina B ₁ em sôro frutoso a 5%	10,0	10,0	9,8
Soluto de vitamina B ₁ em água destilada	10,0	9,9	9,2
Soluto de vitamina B ₁ em sôro sacaroso a 10%	10,0	10,0	9,9
Soluto de inositol a 5% + vitamina B ₁	9,8	9,6	9,6
Soluto de clorêto de sódio + vitamina B ₁	9,6	9,3	8,8

Póde-se observar, por este quadro, a perfeita eficiência dos açúcares na proteção da tiamina, tal como se verificou com a glicose. Note-se também que o sôro fisiológico mostrou uma perda de 12% ao cabo de 18 dias. Parece ser assim conveniente empregar substâncias orgânicas para isotonzar as soluções de tiamina destinadas ao uso terapêutico, de preferência solução isotônica de glicose.

RESUMO

Foi verificado que substâncias tais como a glicocóla, xantina, cloretona e riboflavina não exercem ação protetora sobre a estabilidade da tiamina em soluções isotônicas dosando 10 mg de vitamina B₁ por centímetro cúbico. Por outro lado, mesmo em presença de diferentes substâncias usadas com o fim de isotonzação, o sulfito de sódio decompõe a tiamina. Esta conserva-se razoavelmente bem quando dissolvida em soluções isotonzadas pela glicose, sacarose, levulose ou inositol.

SUMMARY

It has been verified that substances such as glycol, xantin, chlorobutanol and riboflavin, do not exercise protective action upon the stability of tiamin in isotonic solutions dosing 10 mg of Vitamin B₁ for m.l.

On the other hand, even in presence of different substances used with the view of the isotoniisation, the sodium sulfite, decompose the tiamin, That conserves rationally well, when dissolved in isotonized solutions for glycese, sucrose, levulose or inositol.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — STKIM, LAWENWCE, ALFRED S. SCHULZ and CHARLES N. FREY — 1940 — Standard Brands Inc. U. S. 2 (322): 270
- 2 — BEADLE, B. W., D. A. GREWOOD and H. R. KRAYBILL — 1943 — *J. Biol. Chem.*, 149: 339-47
- 3 — AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION — 1943 — New and monofficial remedies. Chicago, American Medical Association
- 4 — ROSENBERG, H. R. — 1942 — Chemistry and physiology of the vitamins, pág. 104. New York, Interscience Publ. Inc.
- 5 — AUERBACH, M. E. — 1940 — *J. Am. Plarm. Assoc.*, 29: 313-5
- 6 — MC INTIRE, FLOYD, C and D. V. FROST — *J. Am. Chem. Soc.*, 66: 1317-8 (1944)
- 7 — FONSECA RIBEIRO e VIRGÍLIO BONOLDI — 1943 — Rev. Fac. Med. Vet., S. Paulo, 2: (3) 87-97