

EMPREGO DE ESPECTROSCOPIA NIR PARA A DETERMINAÇÃO DIRETA DE CAFEINA E ÁCIDO ACETILSALICÍLICO EM FÁRMACOS.

Bruno A. Silva (IC)*, Marcello G. Trevisan (PG), Ronei J. Poppi (PQ); brunoallan.silva@gmail.com,

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, CP: 6154 CEP: 13084-970 Campinas-SP.

Palavras Chave: Infravermelho próximo, Drogas, Calibração multivariada.

Introdução

Atualmente, podemos encontrar uma variada faixa de aplicações usando a espectroscopia no infravermelho próximo (Near Infrared Spectroscopy-NIRS) em vários setores da indústria. Apesar disso, o potencial da técnica de NIRS não é totalmente explorado pela indústria farmacêutica. Neste setor, a utilização de NIRS apresenta uma série de vantagens em relação aos métodos já estabelecidos, como a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), no entanto são necessários procedimentos de validação, para o estabelecimento destas novas metodologias¹.

Resultados e Discussão

Foram obtidos espectros de refletância difusa de 67 amostras sintéticas com misturas binárias de cafeína (CAF) e ácido acetilsalicílico (AAS), compreendendo a faixa de concentração de 75-95 % (m/m) para AAS e 4 a 12 % (m/m) para CAF, utilizando amido como excipiente sólido. Também foram obtidos os espectros de formulações farmacêuticas comerciais que empregam AAS e CAF em sua composição. Os espectros obtidos na faixa de 800nm-2500nm foram importados para o ambiente MATLAB, onde se realizou a primeira derivada seguida de correção de linha base como forma de pré-processamento dos dados. As amostras foram separadas em dois conjuntos: 55 de calibração e 12 de validação a partir do algoritmo Kenston. Foram construídos modelos multivariados individuais para cada um dos parâmetros, através da Regressão por Quadrados Mínimos Parciais (PLS), utilizados o pacote PLS_toolbox 3.5.

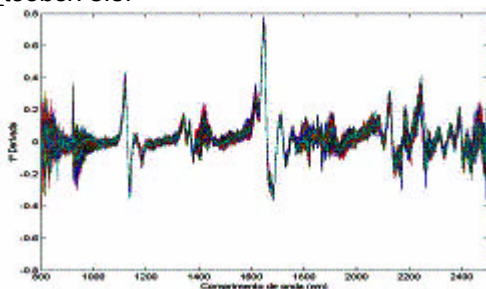


Figura 1. Gráfico 1ª derivada dos espectros

Tabela 1. Erro relativo médio e erro médio quadrático (RMSE) para modelo de calibração multivariada.

	AAS	CAF
RMSEC*	0,7277	1,0942
RMS cal**	0,6589	13,0304
RMSEP*	1,5094	1,0191
RMS val**	1,5661	14,1864
RMSECV*	1,1380	1,4932
VI ***	4	4

*Erro médio quadrático de calibração, previsão e validação cruzada respectivamente; ** Erro médio relativo de previsão calibração e validação respectivamente; ***variável latente.

Tabela 2. Valores de referencia, previstos e erros percentuais relativos dos parâmetros de estudo de previsão.

Fármaco	AAS		
	Valor de referencia	Valor previsto	Erro
Cafiaspirina	86,67	83,04	4,19
Fontol	86,67	82,58	4,71

Fármaco	CAF		
	Valor de referencia	Valor previsto	Erro
Cafiaspirina	8,67	7,71	11,05
Fontol	8,67	9,31	7,40

Para o modelo de CAF, foi utilizada seleção de variáveis pelo iPLS, e a faixa selecionada foi de 2246nm a 2161nm, onde o modelo para CAF apresentou menor RMSECV.

Conclusões

Como mostrado, foi possível verificar o uso da técnica de análise por infravermelho próximo como técnica de controle de qualidade de fármacos. Uma grande discrepância entre os valores de referencia e previsto para cafeína pode ser explicado pela sua baixa concentração nas amostras. Para confirmação dos valores de referencia será realizado HPLC das amostras reais, para futuras comparações.

Agradecimentos



¹M. Blanco, J. Coelho, H. Iturriaga, S. Maspoeh, C. de la Pezuela. Near-infrared spectroscopy in pharmaceutical industry. Analyst. 123, 1998, 135R-150R.