

Determinação da Pureza de Clonazepam por DSC e HPLC

Paulo César Pires Rosa ^{(IC); (PG)} - prosa@iqm.unicamp.br

Universidade São Francisco, Campinas, SP

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, CEP 13083-970, Campinas, SP

Palavras Chave: Clonazepam, DSC, HPLC.

Introdução

O clonazepam é um benzodiazepínico muito utilizado por pacientes portadores de desordens do pânico, ansiedade, insônia¹. Atualmente há um grande número de fabricantes deste composto e novas metodologias para determinação da pureza do clonazepam são de extrema necessidade devido ao custo e tempo de análise. O método de maior utilização disponível nas empresas que produzem o clonazepam é realizado por HPLC utilizando o detector de arranjo de diodos em que os compostos relacionados do clonazepam são determinados individualmente. A análise térmica por DSC tem se mostrado uma técnica alternativa a ser utilizada conjuntamente por HPLC para determinação da pureza², entretanto a análise por DSC determina a pureza total e não individual que é obtida por HPLC. O presente trabalho teve como objetivo avaliar a determinação da pureza de clonazepam exposto a condições de temperatura e umidade utilizando Calorimetria Exploratória Diferencial e Cromatografia Líquida de Alta Eficiência.

Resultados e Discussão

A análise por HPLC de clonazepam utilizando o detector de arranjo de diodo permitiu determinar a pureza cromatográfica e as impurezas individualmente. A metodologia utilizada para determinação de pureza por HPLC seguiu a Farmacopéia Americana USP 28. A determinação por DSC foi realizada segundo a norma ASTM E 928 específica para essa finalidade. As amostras foram expostas às condições ambientais e também de temperatura de 30° C e 40° C e umidade relativa do ar de 75%. Condições de degradação ácida, básica, oxidativa e exposição à luz foram aplicadas às amostras de clonazepam para avaliação dos efeitos causados por essas condições³. Os resultados de pureza obtidos para as amostras expostas à temperatura, umidade e luz apresentaram pequena redução na pureza indicando que as amostras de clonazepam são estáveis nestas condições. Entretanto, as amostras expostas às condições de degradação ácida, básica e oxidativa apresentaram uma menor pureza. A Figura 1 apresenta uma curva de DSC para a amostra A de clonazepam.

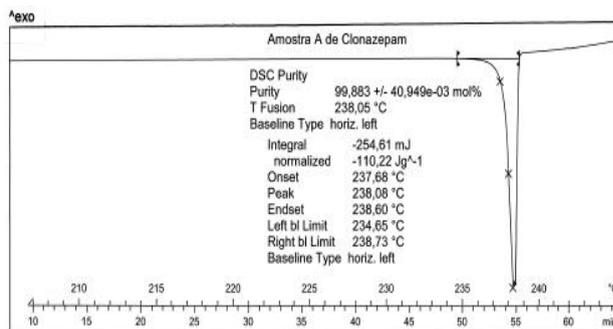


Figura 1. Curva DSC da amostra A de Clonazepam

Tabela 1. Dados de pureza de clonazepam de diferentes fabricantes determinados por DSC e HPLC armazenadas à temperatura ambiente.

Amostra	Pureza	
	DSC (mol %) / DPR (%)	HPLC (%) / DPR (%)
A	99,90 / 0,18	99,92 / 0,15
B	99,74 / 0,17	99,81 / 0,17
C	99,68 / 0,14	99,76 / 0,14
D	99,53 / 0,19	99,42 / 0,18

Conclusões

A determinação de pureza de clonazepam por DSC permite resultados mais rápidos quando comparados aos resultados por HPLC, podendo ser aplicada como uma análise indicativa da pureza do material para posterior determinação das impurezas individuais por HPLC. As técnicas DSC e HPLC quando utilizadas conjuntamente representam uma importante ferramenta na análise de pureza fármacos.

Agradecimentos

À Medley Indústria Farmacêutica S/A e a Mettler Toledo.

¹ Caccia, S.; Meniini, T.; Sgagnoli, A.; Garantini, S., *Medicina*, **1985**, 5, 379.

² Giron, D.; *J. Therm. Anal. Calorim.*, **1995**, 44, 217

³ Mishal, A.; Sober, D.; *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **2005**, 39, 819.

