

Emprego de espectroscopia NIR e PLS para a determinação direta de cafeína, ácido acetilsalicílico e paracetamol em fármacos sólidos.

Bruno A. Silva (IC), Marcello Garcia Trevisan* (PG), Ronei J. Poppi (PQ), *mgtrevisan@gmail.com

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

Palavras Chave: Infravermelho próximo, ácido acetilsalicílico, paracetamol, cafeína, fármacos, PLS.

Introdução

Cafeína, paracetamol e ácido acetilsalicílico são os medicamentos mais consumidos no mundo, sendo frequentemente utilizados em diversas formulações farmacêuticas. Em vista disto, a determinação simultânea destes três medicamentos apresenta alta importância no controle de qualidade de muitas indústrias farmacêuticas, principalmente com técnicas rápidas, baixo custo e não destrutiva como a espectroscopia no infravermelho próximo.

Resultados e Discussão

Foram obtidos espectros de reflectância difusa de 62 amostras sintéticas com misturas ternárias de cafeína (CAF), paracetamol (PAR) e ácido acetilsalicílico (AAS), compreendendo a faixa de concentração de 40 a 70% (m/m) para AAS, 2 a 20% (m/m) para CAF e 20 a 50% (m/m) para PAR; a cada mistura foram adicionados 110 mg de amido como excipiente sólido. Também foram obtidos os espectros de formulações farmacêuticas comerciais que empregam AAS, PAR e CAF em sua composição. Os espectros obtidos na faixa de 800 a 2500 nm foram importados para o ambiente Matlab (MathWorks Co.), 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: 45 de calibração e 17 de validação a partir do algoritmo Kennard-Stone. Foram construídos modelos multivariados individuais para cada um dos parâmetros, através da Regressão por Quadrados Mínimos Parciais (PLS), utilizando o pacote *PLS_toolbox* 3.5. Os resultados são apresentados nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1. Erro relativo médio e erro médio quadrático (RMSE) para modelos de calibração PLS

	AAS	CAF	PAR
RMSEC*	0,0074	0,0062	0,0046
RMS cal**	1,4097	8,0420	1,14024
RMSEP*	0,0182	0,0197	0,0108
RMS val**	2,9973	39,1281	3,2295
RMSECV*	0,0210	0,0200	0,0137
VL***	4	4	4

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

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

AAS			
Fármaco	Valor de referência (mg)	Valor previsto (mg)	Erro Relativo (%)
Cibalena	200	215	7,5
Bisogripe T	250	263	5,4
Prador	325	308	-5,2
CAF			
Fármaco	Valor de referência (mg)	Valor previsto (mg)	Erro Relativo (%)
Cibalena	50	45	-10,0
Bisogripe T	50	45	-10,0
Prador	50	48	-4,0
PAR			
Fármaco	Valor de referência (mg)	Valor previsto (mg)	Erro Relativo (%)
Cibalena	150	139	-7,3
Bisogripe T	200	204	2,0
Prador	175	177	1,1

Conclusões

Como mostrado, foi possível verificar o uso da técnica de análise por infravermelho próximo como técnica de controle de qualidade de fármacos. Uma maior discrepância entre os valores de referência e os previstos para a cafeína pode ser explicado pela sua baixa concentração nas amostras. Os erros podem ser minimizados se forem desenvolvidos modelos com porcentagens de cafeína com maior faixa de concentração e utilizando maior número de amostras.

Agradecimentos

BAS e MGT gostariam de agradecer as bolsas de pesquisa de iniciação científica e doutorado fornecidas pelo **CNPq**, respectivamente.