

Determinação de Amoxicilina no Infravermelho Próximo usando Transflectância e Calibração Multivariada

Eduardo L. M. Castro^{1,2} (PG), Maurício A. M. Silva³ (IC), Marcius P. de Castro³ (IC) e Marcelo M. Sena^{2,3} (PQ)*, marcsen@ueg.br

¹IQUEGO – Indústria Química do Estado de Goiás SA, Av. Anhanguera 9827, St. Ipiranga, Goiânia/GO, 74450-010

²Mestrado Profissional em Tecnologia Farmacêutica, UCG/UEG/UniEvangélica

³UnUCET, Universidade Estadual de Goiás (UEG) , BR 15, Km 9, Anápolis /GO, 75001-970

Palavras chave: Amoxicilina, PLS, NIR, controle de qualidade, fármacos, quimiometria.

Introdução

A amoxicilina (AMX) é um antibiótico de amplo espectro, que está na lista dos fármacos essenciais da OMS. A AMX pode ser determinada em formulações farmacêuticas por métodos titulométricos, cromatográficos, espectrofotométricos e eletroanalíticos. No entanto, a grande maioria desses métodos não é capaz de determinar diretamente a AMX na presença de interferentes (ex: excipientes e outros princípios ativos). Os métodos cromatográficos, embora sejam reconhecidos por organismos reguladores¹, podem apresentar desvantagens, tais como custo e tempo de análise relativamente altos. Por outro lado, métodos analíticos baseados em espectroscopia no infravermelho próximo (NIR) são rápidos, não destrutivos e de aplicação quase universal, demandando um mínimo de pré-tratamento da amostra. Como a natureza desta região espectral é complexa e raramente permite determinações univariadas, a combinação de NIR com métodos quimiométricos de calibração multivariada vem se tornando promissora. Um modo conveniente para medidas de líquidos no NIR é a transflectância, obtida com sondas de reflexão.

O objetivo deste trabalho foi propor um novo método para a determinação de AMX em uma formulação farmacêutica, usando medidas de transflectância no NIR e o método quimiométrico de calibração multivariada PLS.

Resultados e Discussão

A formulação analisada (pó para suspensão oral) possui, além da AMX (que deve ser dissolvida na razão de 50 mg/mL), a seguinte composição de excipientes: carboximetilcelulose sódica, benzoato de sódio, dióxido de silício coloidal, aroma de cereja, corante vermelho eritrosina, citrato de sódio anidro e sacarose refinada. Foram preparadas 39 amostras por suspensão em água, com essa composição e com o teor de AMX variando entre 80 e 135 % (para o controle de qualidade, este teor deve estar entre 90 e 120 %). Foi usado um espectrofotômetro FOSS NIR Systems, modelo SmartProbe Analyzer 4500,

31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

equipado com cabo de fibra ótica de dois metros e sonda de transflectância. Os espectros (Fig. 1a) foram obtidos na faixa de 1100 a 2500 nm (passo 2 nm), com um caminho ótico de 2 mm e 32 varreduras. Os dados foram tratados no programa MATLAB, usando o pacote PLS Toolbox. Vinte e sete amostras foram usadas para construir o conjunto de calibração e doze para o de validação. O melhor modelo PLS foi obtido na faixa de 1100 a 2300 nm, usando correção de espalhamento multiplicativo, alisamento Savitsky-Golay, 1ª derivada e dados centrados na média (Fig. 1b). O modelo PLS foi construído com 11 variáveis latentes e os erros médios quadráticos de calibração e de previsão foram 0,20 e 1,43 %, respectivamente. O valor de r para a reta dos valores de referência versus valores estimados pelo modelo foi 0,9935. O método foi empregado na determinação de amostras de três lotes de produtos acabados, as quais foram analisadas pelo método de referência (CLAE)¹, em triplicatas. Um teste t com 95% de confiança demonstrou não existirem diferenças significativas entre os resultados.

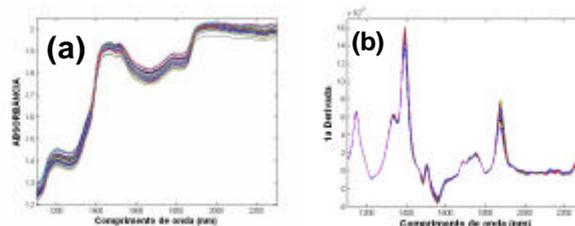


Figura 1. (a) Espectros NIR de 39 amostras de AMX e (b) os mesmos espectros após pré-tratamento.

Conclusões

O método proposto para a determinação de AMX em uma formulação farmacêutica foi mais simples, rápido (em torno de 1 min contra 50 min para cada amostra) e envolveu menor manipulação das amostras do que o método oficial (CLAE)¹, apresentando uma exatidão compatível com a aplicação pretendida (erro médio de previsão < 2%).

Agradecimentos

M.A.M. Silva agrade ao PBIC-UEG.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

¹ The United States Pharmacopoeia, 25^a rev., Rockville, 2002.