

Uso de cartas de controle multivariadas e espectroscopia no infravermelho próximo para estudo de polimorfismo em medicamentos

Wéricksen Fortunato de Carvalho Rocha*¹ (PG), Ronei Jesus Poppi¹ (PQ)

¹LAQQA- Laboratório de Quimiometria em Química Analítica Instituto de Química – UNICAMP, Caixa Postal 6154, CEP 13083-970, Campinas, SP, Brasil.

Palavras Chave: Polimorfismo, Infravermelho próximo, Piroxicam.

Introdução

A capacidade de uma molécula cristalizar em duas ou mais formas é definida como polimorfismo. Polimorfos diferentes de um mesmo composto geralmente apresentam diferenças significativas de solubilidade, processabilidade e estabilidade física e química¹⁻³. Essas diferenças físico-químicas irão modificar o comportamento da molécula quando em um meio biológico, inclusive podendo alterar sua biodisponibilidade. Tem sido demonstrado que a espectroscopia no infravermelho próximo junto com cartas de controle multivariadas podem diferenciar formas polimórficas. Essas cartas são baseadas na divisão do espectro de infravermelho do medicamento em três partes: vetor analito, vetor interferente e vetor resíduo. O primeiro refere-se a concentração do analito no medicamento; o segundo está relacionado com o excipiente presente no medicamento enquanto que o terceiro vetor refere-se ao resíduo, ou seja, toda informação espectral que não está presente no vetor analito e nem no vetor interferente.

O objetivo do trabalho é demonstrar o uso de cartas de controle e espectroscopia na região do infravermelho próximo para investigação de mudanças de formas polimórficas em amostras sintéticas do medicamento Piroxicam.

Resultados e Discussão

As formas polimórficas 2 e 3 do fármaco Piroxicam foram preparadas à partir da dissolução da forma 1 em etanol puro. Porém, a forma 2 foi obtida através da evaporação a temperatura ambiente dessa solução enquanto que a forma 3 foi obtida pelo resfriamento da solução da forma 1, seguida de filtração. Foram preparadas 10 amostras de calibração e 52 de validação. As amostras de calibração são compostas pela forma polimórfica 1 enquanto que as amostras de validação foram divididas em três grupos: 7 possuem somente o polimorfo 2, 10 possuem somente o polimorfo 3 e as 35 restantes possuem o polimorfo 1. Todas essas misturas foram preparadas na presença de excipiente (Lauril Sulfato, Croscarmellose, Estereato de Magnésio, Amido e Lactose). Os resultados encontrados estão mostrados abaixo:

Pelos resultados mostrados na figura 1 nota-se que a metodologia proposta foi capaz de diferenciar as formas polimórficas presentes nas amostras. A carta interferente assinalou a presença dos diferentes polimorfos fora dos limites estabelecidos na calibração. Já a carta analito assinalou as amostras que possuem concentração acima ou abaixo do estabelecido na calibração, enquanto que a carta resíduo mostrou toda informação que não foi modelada em nenhuma das cartas citadas acima.

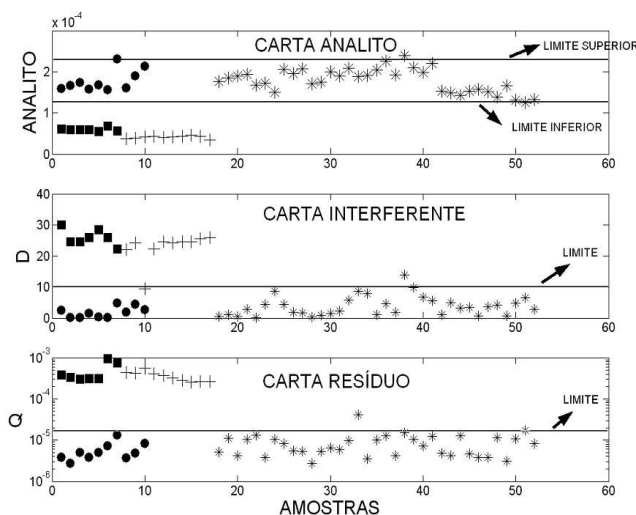


Figura 1: Cartas de controle multivariadas baseadas na divisão espectral; Amostras de calibração (●); Amostras de validação: () Amostras com a forma 2, (+) Amostras com a forma 3 e (*) Amostras com a forma 1.

Conclusões

O presente trabalho demonstra a aplicação das cartas de controles multivariadas e espectroscopia no infravermelho próximo na identificação das três formas polimórficas do medicamento Piroxicam.

Referências bibliográficas

- ¹ Halebian, J.; McCrone, W J.; *Pharm. Sci.* **1969**, 58, 911.
- ² Byrn, S. R.; Pfeiffer, R. R.; Stephenson, G.; Grant, D. J. W.; Gleason, W. B.; *Chem. Mater.* **1994**, 6, 1148.
- ³ Yazawa, H.; Momonaga, M.; *Pharm. Manufact. Int.* **1994**, 107.