

## Desenvolvimento de uma metodologia NIR para determinação do produto de degradação do captopril em comprimidos.

Julia Aparecida L. de Souza (PG)<sup>\*1</sup>, Simone da Silva Simões (PQ)<sup>2,3</sup>, Severino G. Junior (PG)<sup>1,3</sup>, Lindinaura B. de Oliveira (IC)<sup>1</sup>, Maria Fernanda Pimentel Avelar (PQ)<sup>2</sup>, Miracy M. Albuquerque (PQ)<sup>1</sup>, [julliasouza@yahoo.com.br](mailto:julliasouza@yahoo.com.br)

<sup>1</sup> Departamento de Ciências Farmacêuticas – UFPE, Recife-PE

<sup>2</sup> Departamento de Engenharia Química – UFPE, Recife-PE

<sup>3</sup> Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco, Recife-PE

Palavras Chave: Captopril, Degradação, Dissulfeto de captopril, NIR.

### Introdução

O captopril puro, em sua forma sólida, apresenta considerável estabilidade. No entanto, é fortemente susceptível à degradação oxidativa causada por elevadas temperaturas e umidade, ou ainda pela mistura a excipientes higroscópicos. A degradação do captopril leva à formação do dissulfeto de captopril (DS) a partir de um complexo mecanismo. O cobre e o ferro são os principais catalisadores desta reação e também os contaminantes mais encontrados nas formulações devido ao contato com os equipamentos de produção e embalagens. A reação de degradação do captopril em comprimidos proporciona a diminuição do ativo e o aumento do produto de degradação, podendo causar complicações no quadro clínico de pacientes por não atingir a dose terapêutica indicada. Além disso, uma quantidade de DS acima do valor máximo permitido causará o aparecimento dos efeitos indesejáveis no organismo. Por este motivo é de extrema importância a quantificação do DS em comprimidos. Segundo a 4ª edição da Farmacopéia Brasileira<sup>[1]</sup> a quantidade máxima de DS em comprimidos de captopril deve ser 3%.

O presente trabalho propõe uma nova metodologia para a determinação do produto de degradação do captopril em comprimidos, baseado na espectroscopia NIR e métodos quimiométricos.

### Experimental

Para a realização desse estudo foram utilizados 520 comprimidos de um mesmo lote recém-produzido, coletados da linha de produção do LAFEPE. Destes, 320 comprimidos ficaram dentro da sua embalagem primária, o blister com 10 comprimidos, e 200 comprimidos foram retirados dos blisters e distribuídos em placas de Petri sem a tampa para que ficassem mais expostos às condições de degradação.

Todos os comprimidos foram submetidos à degradação forçada utilizando uma câmara climática de estabilidade acelerada, Nova Ética Modelo 420/CLD-300, a 40±2 °C e 75%±5%UR<sup>[2]</sup>. O estudo de degradação teve a duração de 6 meses.

34ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

A faixa de concentração de DS usada para a construção dos modelos de calibração foi de 0,11 a 1,2 mg (0,4 a 4,8%).

Os espectros NIR de refletância difusa de todos os lotes foram registrados na região de 3800 a 14000 cm<sup>-1</sup>, com resolução de 8 cm<sup>-1</sup> e 32 varreduras. Para isto utilizou-se um espectrofotômetro FTIR, Bomem Modelo FTLA2000-160 e o acessório para refletância difusa Powder Sampl/R. Os mesmo lotes também foram analisados pelo método de referência (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência - CLAE).

### Resultados e discussão

Vários pré-tratamentos espectrais foram testados e aquele que mostrou melhor desempenho foi a suavização Savitzky-Golay usando polinômio de segunda ordem com janela de 21 pontos. A validação interna do modelo foi feita utilizando a validação cruzada completa e o número ideal de variáveis latentes para a construção do modelo foi 10. O desempenho do modelo desenvolvido foi testado a partir da previsão do teor de dissulfeto de captopril em um conjunto externo contendo amostras de 30 lotes distintos (amostras de previsão) com concentração de dissulfeto de captopril variando de 0,11 a 1,2 mg e apresentou um RMSEP de 0,11 mg.

### Conclusões

O presente estudo confirma a aplicabilidade da espectroscopia NIR para a quantificação do DS em comprimidos. A metodologia desenvolvida pode ser facilmente utilizada para análise de rotina em linha de produção, pois é uma técnica não-invasiva, não-destrutiva, rápida e não utiliza reagentes químicos prejudiciais ao meio ambiente.

### Agradecimentos

CNPq, CAPES, FACEPE, INCTAA, LAFEPE, LTM/UFPE, LAC/UFPE.

<sup>1</sup> Farmacopeia Brasileira. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2002.

<sup>2</sup> Brasil. Resolução RE nº 1, de 29 de julho de 2005. Guia para a Realização de Estudos de Estabilidade. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 01 ago. 2005.