

Análise multiproduto de fármacos usando detecção no ultravioleta e ferramentas quimiométricas buscando a resolução de interferências.

Francielly Stechi (IC), Licarion Pinto (PG), Márcia C. Breitzkreitz (PQ)

UNICAMP, Departamento de química analítica, Campinas, SP, Brasil, CEP 13083-970, Caixa Postal 6154

Resumo

A indústria farmacêutica realiza o controle de qualidade para proporcionar a qualidade, segurança, eficácia e credibilidade dos medicamentos. Para isso utiliza ferramentas analíticas e métodos instrumentais. Dentre as técnicas utilizadas, a espectrometria UV-Vis é uma das ferramentas analítica mais consolidada, de aplicação simples e baixo custo operacional. Um impasse encontrado na determinação simultânea de substâncias utilizando a espectrofotometria UV-Vis é a interferência no sinal devido a sobreposição das bandas. Para resolver o problema da seletividade da espectrometria UV-Vis métodos quimiométricos vêm sendo empregados.

Palavras-chave: Análise multiproduto, Quimiometria, UV-Vis.

Introdução

A análise convencional de fármacos utiliza técnicas que requerem muito tempo, consomem muitos reagentes químicos e requerem equipamentos mais sofisticados como o HPLC. O emprego de métodos quimiométricos associados a técnicas espectroscópicas permitem obter informações químicas de uma amostra com o mínimo de pré-tratamento de maneira rápida, e utilizando equipamentos de fácil manuseio. Esses métodos são considerados ferramentas de grande importância para processar a numerosa quantidade de informação geradas pelas técnicas instrumentais modernas e permite a quantificação de analitos, mesmo com sinais sobrepostos e de baixa seletividade.¹ No presente trabalho foi estudado a viabilidade do uso de um conjunto de calibração, preparado individualmente para cada analito, em resolver interferências em dados com detecção por ultravioleta (UV), usando regressão por mínimos quadrados parciais (PLS) e resolução de curvas multivariadas com mínimos quadrados alternados (MCR-ALS).

Resultados e Discussão

Para avaliar a exatidão da metodologia proposta, foram preparados conjuntos de calibração com padrões de paracetamol (PAR), cafeína (CAF) e diclofenaco (DCF) nas concentrações de 1 a 7 mg L⁻¹, similar a uma calibração univariada, e um conjunto de 15 amostras contendo misturas dos três analitos em concentrações variando entre 1,2 e 3,8 mg L⁻¹, como amostras testes.

Tabela 1: Valores de REP para abordagem da vantagem de ordem 1.²

	PAR*	CAF*	DCF*
MCR	6	7,6	9,1
PLS	3,6	12,8	7,5

*em porcentagem (%)

Tabela 2: Valores de REP para abordagem da vantagem de ordem 2.³

	PAR*	CAF*	DCF*
MCR	3,9	5,8	7,0
PLS	43,87	79,48	36,98

*em porcentagem (%)

A mesma abordagem foi usada na análise de quinze medicamentos que contem em sua composição os analitos

estudados individualmente, misturas deles, e outros contendo constituintes não modelados na sua composição. Na Figura 1 são ilustrados os espectros das amostras de calibração e teste e os perfis recuperados pelo MCR-ALS para ambos os conjuntos de calibração e teste. Perceba que os espectros possuem boa coerência com o analito no conjunto de calibração. As concentrações recuperadas para as amostras de teste estão internas as do conjunto de calibração e resultaram no REP ilustrado na Tabela 1. Resultados exatos foram obtidos mesmo em amostras com elevado teor do interferente como na Cristina D.



Figura 1: Espectros dos fármacos e de um dos medicamentos estudados

Conclusões

PLS resultou em valores condizentes nas amostras com concentração do interferente baixa que reduziu o impacto na exatidão da predição, e nas amostras que continham apenas os analitos modelados. Apenas a modelagem usando MCR-ALS obteve resultados exatos mesmo na presença de interferentes. Para os medicamentos com apenas um analito em sua composição, os resultados com ambas as modelagens foram comparadas e se apresentaram condizentes com a abordagem univariada.

¹ Botelho, Bruno Gonçalves Desenvolvimento e validação de métodos para análise direta de alimentos usando ferramentas quimiométricas, espectroscopia no infravermelho e imagens digitais. Belo Horizonte 2014. Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais – Departamento de Química.

² Saurina, J, Trends in Analytical Chemistry, 29, 2010, 1027–1037.

³ Neves, ACO, Tauler, R, Lima, KMG, Analytica Chimica Acta. 937, 2016, 21–28.