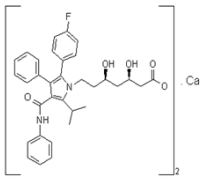
Caracterização de dispersões sólidas de fármacos pouco solúveis em água empregando espectroscopia NIR e Raman de imagem e Quimiometria

Marina De Géa Neves, Márcia Cristina Breitkreitz , Ronei Jesus Poppi
Instituto de Química, UniversidadeEstadual de Campinas, CP 13083-970, Campinas - SP, Brasil
PIBIC/SAE
mazi_dgneves@hotmail.com,ronei@iqm.unicamp.br

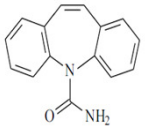
Quimiometria – Espectroscopia de imagem – ATC - CBZ

Introdução e Objetivos

• **Introdução:** Um dos grandes desafios no desenvolvimento farmacêutico é aumentar a solubilidade de fármacos pouco solúveis em água no meio gastrointestinal, intensificando ação do medicamento. O aumento da solubilidade pode ser realizado pela diminuição das partículas aumentando a área superficial, pela utilização de uma forma polimórfica mais solúvel e através de estratégias de formulação, como dispersões sólidas.



Estrutura da Atorvastatina Cálcica



Estrutura da Carbamazepina

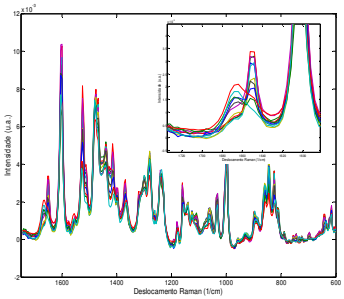
•**Objetivos**: Caracterização de dispersões sólidas contendo os fármacos atorvastatina (ATC) e carbamazepina (CBZ) utilizando como excipientes gelucire e Soluplus® (BASF) respectivamente, empregando espectroscopia NIR e Raman de imagem e quimiometria para a geração das imagens químicas.

Metodologia

• Preparo de misturas físicas (cristalino e amorfo) para o fármaco ATC
• Preparo de dispersões sólidas utilizando os fármacos ATC e CBZ utilizando seus respectivos excipientes.
• Espectroscopia de imagem NIR e Raman
• Utilização de ferramentas quimiométricas para geração de mapas de concentração:
1) PLS
2) CLS

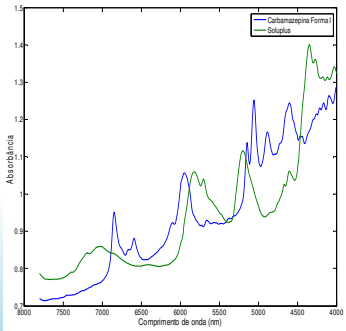
Caracterização das Dispersões

1) Atorvastatina Cálcica (ATC)



Espectros Raman das misturas físicas e espectro médio da dispersão sólida. A região entre 1620 e 1700 cm^{-1} é mostrada em destaque devido às diferenças entre as duas formas polimórficas (cristalina e amorfa) nesta região.

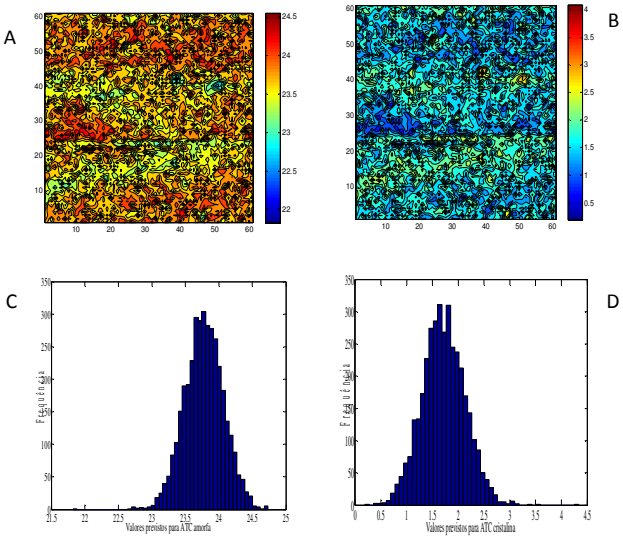
2) Carbamazepina (CBZ)



Espectros NIR da CBZ solubilizada em etanol (Forma I) e do Soluplus.

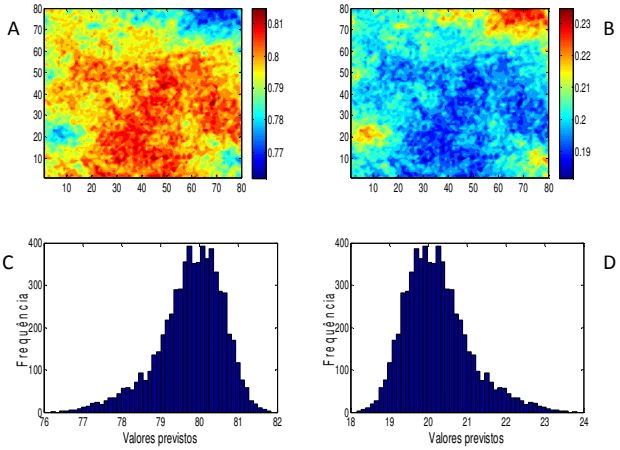
Mapas de distribuição

1) ATC – Espectro Raman tratado com PLS



(A) Mapa de distribuição da ATC amorfa; (B) mapa de distribuição da ATC cristalina; (C) histograma da ATC amorfa, (D) histograma da ATC cristalina para a dispersão contendo 25% de ATC.

2) CBZ – Espectro NIR tratado com PLS



(A)Mapa de distribuição da CBZ , (C)histograma da CBZ , (B)Mapa de distribuição do Soluplus, (D) histograma do soluplus para a dispersão contendo 80% de CBZ.

Conclusão

Pelos resultados obtidos observou-se que a caracterização da ATC apresentou melhor resultado utilizando a espectroscopia de imagem Raman e como ferramenta quimiométrica o PLS. Para o fármaco CBZ o melhor resultado foi encontrado ao utilizar a espectroscopia de imagem NIR também utilizando o modelo PLS.

Agradecimentos

Ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC/PIBIT/SAE) pelo auxílio financeiro destinado ao projeto de pesquisa, ao Prof. Dr. Ronei Jesus Poppi pela disponibilidade de tempo e uso de seu laboratório a Doutoranda Márcia Cristina Breitkreitz pelo auxílio no desenvolvimento do trabalho.