

DETERMINACIÓN DE PARACETAMOL EN MEZCLAS SÓLIDAS APLICANDO ESPECTROSCOPIA RAMAN ACOPLADO A UN MÉTODO QUIMIOMÉTRICO

Vignaduzzo SE,^{1*} Sapino F,² Castellano PM¹

1. Área Análisis de Medicamentos e Instituto de Química Rosario (CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Suipacha 531, S2002LRK - Rosario, República Argentina

2- Planta Piloto de Producción de Medicamentos, Centro Integral del Medicamento (CIDEM), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Suipacha 531, S2002LRK - Rosario, República Argentina

Introducción

La prueba de uniformidad de unidades de dosificación y el control de dosis son un paso crítico en la fabricación de comprimidos para la industria farmacéutica. Los controles de calidad en proceso utilizan generalmente métodos destructivos y los análisis incurren en costos significativos con una importante demanda de tiempo. La espectroscopia Raman permite acortar estos tiempos disminuyendo también los costos del control de calidad.

Objetivo

Desarrollar, optimizar y validar un método quimiométrico aplicando el algoritmo de Mínimos Cuadrados Parciales (PLS) a señales Raman para la determinación de paracetamol en mezclas sólidas.

Materiales y Métodos

Se prepararon muestras de Paracetamol (PAR) con diferentes excipientes que se encuentran en formas farmacéuticas comerciales presentes en el mercado argentino. Las muestras fueron tamizadas mecánicamente, seleccionando las fracciones entre 50 y 100 mesh. Los espectros Raman fueron obtenidos a partir de muestras contenidas en viales de vidrio de 12 mm de diámetro, en el intervalo de 2911,5 – 100,0 cm^{-1} . Se analizaron un total de 20 muestras, por triplicado. Para determinar el contenido de PAR en las mezclas se desarrolló un modelo quimiométrico aplicando el algoritmo PLS [1] a señales Raman. El número óptimo de factores (LV) se determinó utilizando el gráfico de variancia explicada. La región espectral seleccionada fue 1881,9 – 246,1 cm^{-1} , utilizando el algoritmo de ventana móvil [2]. Los espectros fueron suavizados (*smoothing*) utilizando un algoritmo de orden 1 con un ancho de ventana de 11 sensores. Se examinaron las estadísticas y se evaluó el desempeño del método desarrollado analizando el conjunto de validación. Finalmente, el método desarrollado fue aplicado a la determinación del contenido de PAR en 3 muestras comerciales de comprimidos y 1 muestra para compresión directa.

Resultados

Dos marcas comerciales tuvieron resultados concordantes a los determinados por HPLC. Para la tercera marca comercial y la muestra de compresión directa, los resultados no fueron satisfactorios. En estos casos, los excipientes no se encontraban declarados en la composición. En el desarrollo del método se consideraron los excipientes más usados en la manufactura de comprimidos. Tanto la muestra 3 como la de Compresión Directa deben contener algún excipiente no considerado en el modelo, el cual debe ser incluido para su modelado.

Conclusión

El método desarrollado permitió determinar el contenido de Paracetamol en muestras reales de manera ágil y no destructiva. La aplicación en muestras reales fue satisfactoria en los casos en donde se consideraron todos los excipientes. En los casos en los que no se contó con esta información, se obtuvieron recuperaciones menores.

Referencias

- [1] Wold, H. *Soft Modelling by Latent Variables; the Non-Linear Iterative Partial Least Squares Approach en Perspectives in Probability and Statistics* 1975, Academic Press.
- [2] Du, YP; Liang, YZ; Jiang, JH; Berry, RJ; Ozaki, Y (2004) *Anal Chim Acta* 501,183-191.

