

ANÁLISIS DE SUSPENSIONES EXTEMPORANEAS DE AMOXICILINA UTILIZANDO ESPECTROSCOPIA NIR. EFECTO DE LA ALTURA DEL SENSOR, LA LUZ AMBIENTE Y EL PREPROCESAMIENTO ESPECTRAL

N. González^a, A. L. Grafia^b, C. Domini^a, M. Garrido^a, M.V. Ramírez Rigo^b, M. Razuc^a

^a INQUISUR (UNS-CONICET), Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina, 8000

^b PLAPIQUI (UNS-CONICET), Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina, 800

* e-mail: gonzalez.natalia@uns.edu.ar

Las suspensiones de amoxicilina son empleadas para tratar procesos infecciosos en pacientes pediátricos. Esta formulación en polvo para reconstituir es fabricada en el Laboratorio de Especialidades Medicinales Provinciales (LEMP N°3), ubicado en Bahía Blanca. Nuestra universidad posee un convenio de vinculación con dicha institución, dentro del cual uno de los objetivos es desarrollar métodos analíticos utilizando espectroscopía infrarrojo cercano (NIR) para el control de calidad de dichas formulaciones. Esta técnica analítica es no destructiva, rápida, no insume solventes y se puede emplear para determinaciones en línea¹. Sin embargo, su sensibilidad de detección a cambios en la muestra, tanto químicos como físicos, como en las condiciones experimentales bajo las cuales se realiza la medición, es muy elevada. Para disminuir los errores experimentales en las mediciones utilizando NIR y poder extrapolar las metodologías a condiciones de trabajo industriales, es necesario conocer la sensibilidad de esta técnica a posibles variables en el proceso de registro de la señal. El propósito del presente trabajo es analizar el efecto de la luz ambiente, la altura del sensor y el preprocesamiento de datos sobre los espectros NIR obtenidos de las suspensiones de amoxicilina, con el fin de optimizar el ensayo y el análisis de datos.

Se analizaron suspensiones extemporáneas de 500 mg de amoxicilina en polvo (lotes B32/07, B35/06, LEMP N°3). Para realizar las determinaciones se utilizó un espectrofotómetro NIR Luminar 5030 Hand-held Miniature AOTF-NIR Analyzer, equipado con una sonda cónica. Los espectros se tomaron en modo absorbancia, en el rango de λ 1100-2300 nm ($\Delta\lambda = 1$ nm). La muestra se colocó en una caja de Petri. Se tomaron espectros colocando el sensor a diferentes alturas (de 0 a 5,0 cm) y variando la luz ambiente (luz apagada y encendida, a 0 y 2,0 cm de distancia). Los datos obtenidos fueron analizados mediante PCA (*Principal Component Analysis*) utilizando los datos crudos y preprocesados empleando MSC (*Multiplicative Scatter Correction*), SNV (*Standard Normal Variate*) y derivada segunda.

Las determinaciones llevadas a cabo con la luz encendida y apagada no presentaron diferencias a las distancias estudiadas. Por otro lado, los espectros sin procesar presentaron un incremento en la línea de base al irse alejando el sensor de la muestra, además se observaron variaciones en la intensidad de ciertas bandas espectrales. La varianza explicada (VE) del PCA (con 2 componentes principales) de los datos crudos fue de 99,992. De los datos preprocesados los mejores resultados se obtuvieron utilizando SNV con 2 componentes principales. La VE fue de 99,507. Con SNV se logró la mejor agrupación de los datos obtenidos en el rango de 0 - 1 cm.

De los resultados obtenidos hasta el momento, se puede concluir que las determinaciones de los polvos para reconstituir de 500 mg de amoxicilina, no se ven afectadas sensiblemente dentro del rango de distancias de 0 - 1 cm, ni por la intensidad de la luz ambiente. Además, se concluye que el SNV es el preprocesamiento de datos recomendado para el análisis de estas muestras. Este estudio es de utilidad para mejorar la reproducibilidad de las mediciones de las suspensiones extemporáneas en el desarrollo futuro de métodos de control de calidad.

¹Razuc, M, et al., Drug Development and Industrial Pharmacy, 2019, 45(10),1565-1589.