

Química Analítica Farmacêutica: RP-HPLC, Lei de Beer-Lambert e Validação ICH Q2 (Tratado de Química Farmacêutica 2016)

Por Cristiano Ricardo · Publicado em 30/03/2016

Tratado de alto nível em química aplicada à farmácia e química medicinal pelo Prof. Cristiano Ricardo sobre química analítica farmacêutica: rp-hplc, lei de beer-lambert e validação ich q2 (Controle de Qualidade Analítico & Físico-Química Instrumental), com fórmulas moleculares, termodinâmica e esquemas gráficos.

Versão online e eventuais atualizações:

<https://cristianoricardo.com/post/quimica-analitica-farmaceutica-rp-hplc-lei-de-beer-lambert-e-validacao-ich-q2-2016-03-30>

Controle de Qualidade Analítico & Físico-Química Instrumental · Química Farmacêutica & Medicinal

O controle de pureza e a quantificação estequiométrica de princípios ativos exigem domínio das equações cinéticas de transferência de massa e leis espectrais de absorção.

Mecanismo Químico-Molecular & Diagrama Conceitual

Pico 1: Analito Principal

Pico 2: Produto Degradação

Tempo Retenção (min)

Sinal UV (mAU)

Lei de Beer: $A = \epsilon \cdot b \cdot c$

Resolução $R_s \geq 1.5$ (Separação basal completa)

Fundamentos da Espectrofotometria UV-Visível (Beer-Lambert)

A absorbância da luz por cromóforos conjugados moleculares (sistemas π conjugados e heteroátomos) é descrita por $A = \epsilon \cdot b \cdot c$, onde ϵ é o coeficiente de absortividade molar ($L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$), b é o caminho óptico da cubeta e c é a concentração molar. Desvios químicos da lei ocorrem em concentrações elevadas ($> 0.01 M$) por interações intermoleculares e agregação de solutos.

Mecanismos de Separação em RP-HPLC (Fase Reversa C18)

Empregando fases estacionárias apolares de sílica quimicamente funcionalizada com octadecilsilano (C18) emparelhadas com fases móveis polares aquoso-orgânicas (água/acetonitrila/metanol), a retenção de analitos é governada pelo particionamento

hidrofóbico. A equação de van Deemter ($H = A + B/u + C \cdot u$) orienta a vazão linear ótima para atingir máxima eficiência de pratos teóricos (N).

Critérios de Validação Analítica pelo Guia ICH Q2(R1)

A liberação de um lote farmacêutico exige métodos validados quanto a: Linearidade estatística ($r > 0.999$), Precisão intermediária e repetibilidade ($DPR < 2.0\%$), Exatidão analítica (recuperação entre 98.0% e 102.0%), Robustez operacional, Limite de Detecção (LOD) e Limite de Quantificação (LOQ) baseados no desvio padrão do branco e na inclinação da curva analítica.

Prof. Cristiano Ricardo

Farmacêutico-Bioquímico · Especialista em Química Medicinal & Métodos Instrumentais de Análise · Publicação de 30/03/2016 às 01:10