

FARMACOPEIA MERCOSUL: ESPECTROFOTOMETRIA ULTRAVIOLETA E VISIVEL

TENDO EM VISTA: O Tratado de Assunção, o Protocolo de Ouro Preto e as Resoluções Nº 31/11 e 22/14 do Grupo Mercado Comum.

CONSIDERANDO:

Que a Farmacopeia MERCOSUL tem como objetivo estabelecer requisitos mínimos de qualidade e segurança dos insumos para a saúde, especialmente dos medicamentos, apoiando as ações de regulação sanitária e promovendo o desenvolvimento técnico, científico e tecnológico regional.

Que as especificações farmacopeicas estabelecem, por meio de monografias, requisitos mínimos para o controle de segurança e qualidade dos insumos, especialidades farmacêuticas, plantas medicinais e derivados produzidos ou utilizados nos Estados Partes.

Que as especificações farmacopeicas são utilizadas como parâmetro para as ações de vigilância sanitária, incluindo o registro de medicamentos, inspeções e análises laboratoriais.

Que a Farmacopeia MERCOSUL e a produção de padrões próprios de qualidade favorecem o desenvolvimento científico e tecnológico dos Estados Partes, contribuindo para a diminuição da dependência de fornecedores estrangeiros e promovendo a indústria regional.

Que a Farmacopeia MERCOSUL deve ser primordialmente sanitária, com foco na saúde pública, e apresentar uma metodologia analítica acessível aos Estados Partes, buscando seu reconhecimento e respeitabilidade internacional.

Que o diálogo regulatório e a integração entre os Estados Partes promovem o acesso da população a medicamentos com maior qualidade e segurança.

Que o Acordo Nº 08/11 da Reunião de Ministros de Saúde do MERCOSUL constitui um marco de referência para a Farmacopeia MERCOSUL.

**O GRUPO MERCADO COMUM
RESOLVE:**

Art. 1º - Aprovar, no marco do estabelecido na Resolução GMC Nº 22/14, o método geral "Farmacopeia MERCOSUL: Espectrofotometria ultravioleta e visível", que consta como Anexo e faz parte da presente Resolução.

Art. 2º - Os Estados Partes indicarão, no âmbito do SGT Nº 11, os organismos nacionais competentes para a implementação da presente Resolução.

Art. 3º - Esta Resolução deverá ser incorporada ao ordenamento jurídico dos Estados Partes antes de...

XLIII SGT Nº 11 – Brasília, 10/IV/15.

ANEXO

ESPECTROFOTOMETRIA ULTRAVIOLETA E VISIVEL

A espectrofotometria no ultravioleta e visível consiste na medida da absorção das radiações eletromagnéticas compreendidas num intervalo espectral de 200 a 400 nm para a região ultravioleta e de 400 a 800 nm para a região visível.

As bandas do espectro de UV e visível geralmente são largas e não possuem um elevado grau de especificidade para a identificação de substâncias. No entanto, existem ensaios adequados para a quantificação de muitas substâncias, assim como ensaios adicionais para a identificação de substâncias.

Na lei de Lambert-Beer a absorvância (A_λ) de uma solução a um dado comprimento de onda, λ , é definida como o logaritmo de base 10 do inverso da transmitância (T_λ):

$$A_\lambda = \log_{10} \left(\frac{1}{T_\lambda} \right) = \frac{I_0}{I_\lambda}$$

I_λ = intensidade da radiação transmitida no comprimento de onda λ

I_{λ_0} = intensidade da radiação incidente no comprimento de onda λ

Na ausência de algum outro fator físico ou químico, A_λ é proporcional ao caminho óptico, b , atravessado pela radiação, e a concentração da substância em solução, c , de acordo com o seguinte:

$$A_\lambda = \epsilon_\lambda cb$$

ϵ_λ = absorvidade molar

c = concentração de soluto

b = caminho óptico

Se a concentração, c , é expressa em g/L, a constante ϵ_λ é denominada absorvidade (a_λ).

A expressão $A_{1\text{cm}}^{1\%}$ representa a absorvância específica de uma substância dissolvida, referindo-se a absorvância de uma solução de 10 g/L em uma cubeta de 1cm de caminho óptico a um comprimento de onda definido:

$$A_{1\text{cm}}^{1\%} = 10a_\lambda = 10 \frac{\epsilon_\lambda}{M}$$

Equipamento—Consta de um sistema óptico capaz de produzir luz monocromática na região de 200 a 800 nm, um dispositivo para selecionar uma banda estreita de comprimentos de onda, uma cubeta para conter a amostra e um detector apropriado para determinar a absorvância. Quando se empregam equipamentos com duplo feixe de luz, a cubeta que contém o branco é colocada no feixe de referência. As cubetas empregadas para a solução amostra e o branco devem ter as mesmas características espectrais.

Qualificação do equipamento – Os equipamentos empregados para registrar os espectros ultravioleta e visível indicados nesta Farmacopeia devem cumprir com os seguintes ensaios:

Verificação da escala de comprimento de onda – A escala de comprimento de onda pode ser verificada medindo-se os máximos de absorvância correspondentes às linhas de emissão de uma lâmpada de hidrogênio a 486,10 nm ou deutério a 486,0 nm, ou as linhas de um arco de vapor de mercúrio a 253,70; 302,25; 313,16; 334,15; 365,48; 404,66; 435,83; 546,07; 576,96 e 579,07 nm e os máximos de absorvância de uma solução padrão de perclorato de hólmio a 241,15; 287,15; 361,50 e 536,30 nm, descritos na tabela a seguir. Podem ser utilizados outros materiais de referência certificados.

A tolerância permitida é de ± 1 nm para o ultravioleta e ± 3 nm para o visível.

Controle de absorvâncias – Controlar a absorvância usando filtros de referência certificados ou uma solução de dicromato de potássio preparada como está indicado a seguir:

Solução de dicromato de potássio – Secar o dicromato de potássio até peso constante a 130 °C. Para o controle da absorvância a 235 nm, 257 nm, 313 nm y 350 nm, dissolver entre 57,0 e 63,0 mg em ácido sulfúrico 0,005 M e diluir a 1000,0 mL com o mesmo solvente. Para o controle da absorvância a 430,0 nm, dissolver entre 57,0 e 63,0 mg de dicromato de potássio em ácido sulfúrico 0,005 M e diluir a 100,0 mL com o mesmo solvente.

Registrar o espectro da *Solução de dicromato de potássio* e determinar as absorvâncias nos comprimentos de onda especificados na *Tabela*. Os valores de $A_{1\text{cm}}^{1\%}$ devem estar dentro das tolerâncias especificadas.

Tabela

Comprimento de onda (nm)	$A_{1\text{cm}}^{1\%}$	Tolerância máxima
235	124,5	122,9 a 126,2
257	144,0	142,4 a 145,7
313	48,6	47,0 a 50,3
350	106,6	104,9 a 108,2
430	15,9	15,7 a 16,1

Limite de luz parasita ou espúria – A luz parasita ou espúria pode ser detectada a um determinado comprimento de onda de acordo com os filtros ou as soluções: por exemplo, a absorvância de uma solução de cloreto de potássio a 1,2%, medida a 200 nm com um caminho óptico de 1 cm, empregando água como branco, deve ser maior que 2. Podem ser utilizados outros materiais de referência certificados.

Resolução (para análise qualitativa, quando for especificado na monografia individual) – Registrar o espectro de uma solução de tolueno a 0,02% v/v em hexano. A relação entre o máximo de absorvância a 269 nm e o mínimo a 266 nm não deve ser menor que 1,5.

Mesmo assim, deve-se ter as seguintes precauções:

Largura da fenda (para análise quantitativa) – Quando se mede a absorvância a um máximo de absorção e quando se emprega um aparato com largura de fenda variável no comprimento de onda selecionado, a largura da fenda deve ser pequeno comparado com a metade do comprimento da banda de absorção. No entanto, deve ser a maior possível para obter um elevado valor de I_0 e deve ser tal que uma redução adicional não resulte em um aumento da leitura de absorvância.

Cubetas – As absorvâncias das cubetas de leitura, quando estiverem cheias com o mesmo solvente, devem ser iguais. Se este não for o caso, deve ser aplicada uma correção apropriada. A tolerância no caminho óptico das cubetas empregadas é $\pm 0,005$ cm. As cubetas devem ser limpas e manipuladas com cuidado.

Solventes – Quando se mede a absorvância de uma solução a um determinado comprimento de onda, a absorvância da cubeta de referência e seu conteúdo não deve ser maior que 0,4 e é conveniente que seja menor que 0,2 quando se mede em relação ao ar no mesmo comprimento de onda. O solvente na cubeta de referência deve ser do mesmo lote que o empregado para preparar a solução amostra.

Determinação da absorvância– A menos que se especifique de outro modo na monografia individual, medir a absorvância no comprimento de onda especificado empregando cubetas de 1cm de caminho óptico e efetuar as medidas em relação ao solvente ou solventes empregados para preparar a solução amostra. No caso de que as medidas devam ser efetuadas com relação a uma mistura de reagentes, os detalhes devem ser descritos nas monografias individuais.

Quando em uma monografia se especifica o comprimento de onda no qual se apresenta um máximo de absorção, implica que tal máximo apresenta uma tolerância de ± 2 nm.

Quando um ensaio indica o emprego de uma *Substância de referência*, as medidas espectrofotométricas devem ser realizadas com a solução preparada a partir da *Substância de referência* e também com a solução preparada a partir da amostra. Realizar as medidas em sucessão imediata, empregando as mesmas condições experimentais e, de preferência, a mesma cubeta.

Identificação por meio de Substâncias de referência – A solução de referência e a solução amostra devem ser medidas em cubetas de 1 cm de caminho óptico, no intervalo espectral compreendido entre 200 e 400 nm, a menos que se especifique de outro modo na monografia individual. Dissolver separadamente uma quantidade de *Substância de referência* e da *amostra* no *Solvente* especificado para obter soluções de concentração conhecida aproximadamente igual à especificada na monografia individual. Registrar em sucessão imediata os espectros da *Solução de referência* e da *Solução amostra*.

Calcular as absorvâncias específicas e/ou a relação de absorvâncias segundo esteja especificado na monografia individual. Os requisitos serão cumpridos se os espectros de absorção ultravioleta da *Solução amostra* e da *Solução referência* apresentarem máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda, e as absorvâncias específicas e/ou a relação de absorvâncias estejam dentro dos limites especificados na monografia.