

Modelos de regressão empregando IPLS e DRIFTS para determinação de Carbamazepina em medicamento

Wérickson Fortunato de Carvalho Rocha* ¹ (PG), Marco Flôres Ferrão² (PQ), Ronei Jesus Poppi¹ (PQ)

¹LAQQA- Laboratório de Quimiometria em Química Analítica Instituto de Química – UNICAMP, Caixa Postal 6154, CEP 13083-970, Campinas, SP, Brasil. ²Departamento de Química e Física, Universidade de Santa Cruz do Sul, C.P. 188, CEP: 96815-900, Santa Cruz do Sul, RS, Brazil.

Palavras Chave: IPLS, Reflectância difusa, Carbamazepina.

Introdução

O IPLS (do inglês Interval Partial Least Squares) é uma técnica de regressão multivariada com seleção de variáveis utilizada em Quimiometria. Quando aplicada em conjuntos de dados espectrais visa selecionar as melhores regiões (sinais) de uma matriz de dados de forma que esta esteja mais correlacionada com a propriedade de interesse.¹ Neste trabalho são comparadas as melhores regiões espectrais selecionadas pelo IPLS visando a quantificação da Carbamazepina em medicamentos utilizando os espectros de reflectância difusa no infravermelho com transformada de Fourier (DRIFTS). O princípio ativo carbamazepina foi escolhido para ser analisado por tratar-se de um medicamento que é usado para tratamento de epilepsia, neuralgia trigeminal e na síndrome de abstinência de álcool.

Resultados e Discussão

Foram utilizadas 16 amostras sintéticas contendo o princípio ativo na faixa 54,07-84,10% em excipiente (polividona-PVPK-30, celulose microcristalina, dióxido de silício e estereato de magnésio). Os espectros de reflectância foram obtidos num espectrômetro Bomem MB100 em quadruplicata na região de 387-5209 cm⁻¹. Na construção dos modelos de calibração foi utilizado o IPLS-ToolBox 3.5, sendo empregadas 11 amostras para a calibração e 5 para a previsão. Também foi utilizada um lote de amostra comercial do medicamento Tegrardard nas mesmas condições experimentais, cuja concentração foi previamente determinada pelo método padrão. Utilizando-se o IPLS foram estudados os modelos a partir da divisão do espectro em 10 intervalos e 20 intervalos. Os melhores resultados considerando a seleção do IPLS através do erro quadrático médio de validação cruzada (RMSECV), assim como o resultado para toda a região, são apresentados na tabela 1. A partir dos resultados do IPLS foram selecionados 3 modelos pela divisão em 10 intervalos (1^o, 2^o e 6^o) e 3 modelos pela divisão em 20 intervalos (3^o e 11^o) sendo o último a combinação de dois intervalos (3^o e 11^o), conforme apresentado na tabela.

Observa-se que apesar de todos os modelos desenvolvidos com os intervalos apresentarem menores valores de RMSECV, os valores de previsão nem sempre foram satisfatórios. Dentre os modelos apresentados somente 3 deles resultaram em menores valores de RMSEP. Apesar dos modelos que continham a região 2800-3040 cm⁻¹ terem resultado em RMSEP menores, não houve ganho na determinação do teor do princípio ativo presente medicamento comercial (ET%). Os melhores resultados para a previsão do princípio ativo no Tegrardard foram dos modelos que empregaram a região 871-1111 cm⁻¹, independente dos espectros terem sido divididos em 10 ou 20 intervalos. Não houve melhora na combinação das regiões referentes aos intervalos (3^o e 11^o).

Tabela 1. Resultados para os melhores modelos do IPLS empregando os espectros DRIFTS.

Região(cm ⁻¹)	VL ^a	RMSECV	RMSEP	R ²	ET(%) ^b
387-5209	4	4,05	2,11	0,912	22,73
387-870	4	3,64	3,10	0,928	44,36
871-1352	5	3,00	5,09	0,953	5,23
2800-3281	4	2,01	1,95	0,979	28,48
871-1111	5	2,86	3,00	0,958	6,41
2800-3040	2	1,80	1,63	0,983	28,36
871-1111; 2800-3040	5	2,54	2,00	0,966	28,79

^a VL=número de variáveis latentes

^b ET= erro percentual da determinação da carbamazepina no medicamento comercial.

Conclusões

O presente trabalho demonstra a importância na seleção de variáveis para a obtenção de modelos de calibração PLS empregando dados DRIFTS. O IPLS permitiu a construção de modelos com redução de mais de 75% do erro percentual na determinação do princípio ativo no medicamento comercial.

Agradecimentos

Capes e CNPq.

¹ Borin, A.; Poppi, R.J., *Vib. Spectrosc.* **2005**, 35, 27.