

# Determinação de (R)- e (S)-Propranolol por calibração multivariada de primeira e segunda ordem utilizando fluorescência molecular.

Patrícia Valderrama (PG)<sup>\*</sup>, Ronei Jesus Poppi (PQ)

\*patriciaaqq@iqm.unicamp.br

UNICAMP – Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química, Cx. P. 6154, Campinas-SP, CEP 13084-862

Palavras Chave: PLS, PARAFAC, Propranolol, Fluorescência,  $\beta$ -Ciclodextrina.

## Introdução

A maioria dos fármacos quirais é comercializada como racemato. Entretanto os dois enantiômeros podem apresentar os processos de absorção, distribuição, metabolização e excreção de forma estereosseletiva sendo que, até o momento, para sua análise as principais técnicas são os métodos de separação como: cromatografia líquida de alta eficiência e eletroforese capilar<sup>1</sup>. Assim, o desenvolvimento de metodologias analíticas mais rápidas torna-se viável. Neste trabalho foi utilizada a espectroscopia de fluorescência molecular quando o fármaco é complexado a uma molécula hospedeira como a ciclodextrina. O propranolol é um  $\beta$ -bloqueador utilizado em tratamentos cardiovasculares, hipertensão e angina. O enantiômero (S)- é predominante como forma mais ativa em relação ao (R)-propranolol<sup>2</sup>. Métodos de calibração multivariada de primeira ordem como mínimos quadrados parciais (PLS) e de segunda ordem como análise de fatores paralelos (PARAFAC) foram empregados no desenvolvimento de uma metodologia para análise de propranolol a partir de espectros de fluorescência molecular.

## Resultados e Discussão

Utilizou-se um total de 21 amostras na faixa de concentração de 30 – 90% do enantiômero (R)- e 70 – 10% do enantiômero (S)-Propranolol. Para a calibração de primeira ordem através do método PLS foram utilizadas 16 amostras para calibração e 5 amostras para validação, enquanto que para calibração de segunda ordem a partir do método PARAFAC 7 amostras foram utilizadas na calibração e as demais na validação. A molécula hospedeira utilizada na complexação do fármaco foi a  $\beta$ -ciclodextrina e para uma melhor separação entre as formas (R)- e (S)- a presença de 1butanol se faz necessário. A Figura 1 mostra os espectros de fluorescência molecular do fármaco propranolol complexado à  $\beta$ -ciclodextrina. Pode-se observar a região utilizada na calibração por PLS na faixa de emissão de 340 – 424 nm no comprimento de onda de excitação fixo em 290 nm.

Na calibração através do PARAFAC as faixas de comprimento de onda utilizadas na calibração foram: excitação 270 – 310 nm e emissão 340 – 424 nm.

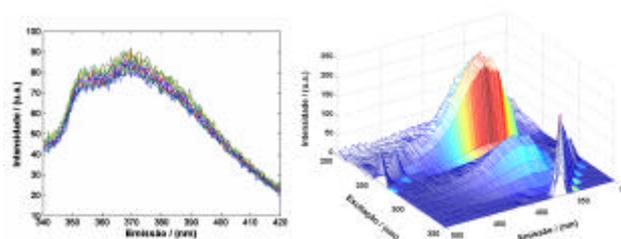


Figura 1. Espectros de fluorescência molecular do propranolol.

A Tabela 1 mostra os resultados dos modelos PLS e PARAFAC. Como é possível observar os modelos apresentam resultados semelhantes para os erros de previsão representados pelo erro médio.

Tabela 1. Resultados dos modelos PLS e PARAFAC.

Modelo	RMSEC (%)	RMSEP (%)	Erro Médio (%)	R <sup>2</sup>
PLS	0,19	2,99	5,36	0,99
PARAFAC	2,47	2,79	5,26	0,98

RMSEC e RMSEP correspondem a raiz quadrada do erro médio quadrático de calibração e previsão, respectivamente. R<sup>2</sup> corresponde ao ajuste dos modelos.

## Conclusões

Os modelos PLS e PARAFAC apresentaram bons resultados na calibração e previsão de enantiômeros a partir de espectros de fluorescência molecular. O método constitui-se em uma alternativa rápida e de menor custo em relação aos métodos de separação até então empregados.

## Agradecimentos



Processo nº 05/56188-1

<sup>1</sup> Bonato, P.S.; Jabor, V.A.P.; Gaitani, C.M. *Química Nova*. **2005**, 28, 683.

<sup>2</sup> Egginger, G.; Lindner, W.; Brunner, G.; Stoschitzky, K. *J. Pharm. Bio. Anal.* **1994**, 12, 1537.