

# Quantificação de enantiômeros empregando espectroscopia na região do ultravioleta e calibração

Patrícia Valderrama<sup>1</sup>(PG)<sup>\*</sup>, Ronei Jesus Poppi<sup>1</sup>(PQ)

\*patriciaaqq@iqm.unicamp.br

UNICAMP – Universidade Estadual de Campinas, Instituto d

Palavras Chave: PLS, Enantiômeros, Propranolol, UV, b-Cic

## Introdução

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. A maioria dos fármacos quirais são comercializados como racemato. Autoridades governamentais como o Food and Drug Administration (FDA) nos Estados Unidos e órgãos equivalentes no Japão, Canadá e Comunidade Européia vem dando importância à essa questão. No Brasil, a Escola Nacional de Saúde Pública (FIOCRUZ) e a Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, mostram estudos sobre a questão de medicamentos quirais desde a dimensão química à discussão política. As principais técnicas empregadas na análise de enantiômeros são a cromatografia líquida de alta eficiência e eletroforese capilar, que são métodos que demandam tempo e muitas vezes necessitam de etapas iniciais de pré-concentração. Assim, o desenvolvimento de metodologias analíticas mais rápidas torna-se viável<sup>1,2</sup>. Este trabalho propõe uma metodologia empregando calibração multivariada de primeira ordem através de mínimos quadrados parciais (PLS) para análise dos enantiômeros propranolol em matéria-prima e em medicamento a partir de espectros na região do ultravioleta.

## Resultados e Discussão

Utilizou-se um total de 30 amostras para a calibração e 29 amostras para a validação. A separação desses conjuntos se deu através do algoritmo de Kennard-Stone. Os conjuntos foram otimizados pela eliminação de *outliers* presentes baseando-se em testes de *leverage* e de resíduo espectral. Modelos de calibração por PLS foram construídos para a quantificação dos enantiômeros do propranolol na matéria-prima e no medicamento empregando-se diferentes reagentes auxiliares quirais como a  $\beta$ -ciclodextrina, a sacarose e o amido. O 1-butanol auxilia a complexação enantioselectiva. A Tabela 1 apresenta os resultados para os modelos desenvolvidos e a Figura 1 ilustra o ajuste para esses modelos. Melhores resultados são encontrados quando a  $\beta$ -ciclodextrina e o amido são empregados como auxiliar quiral.

31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

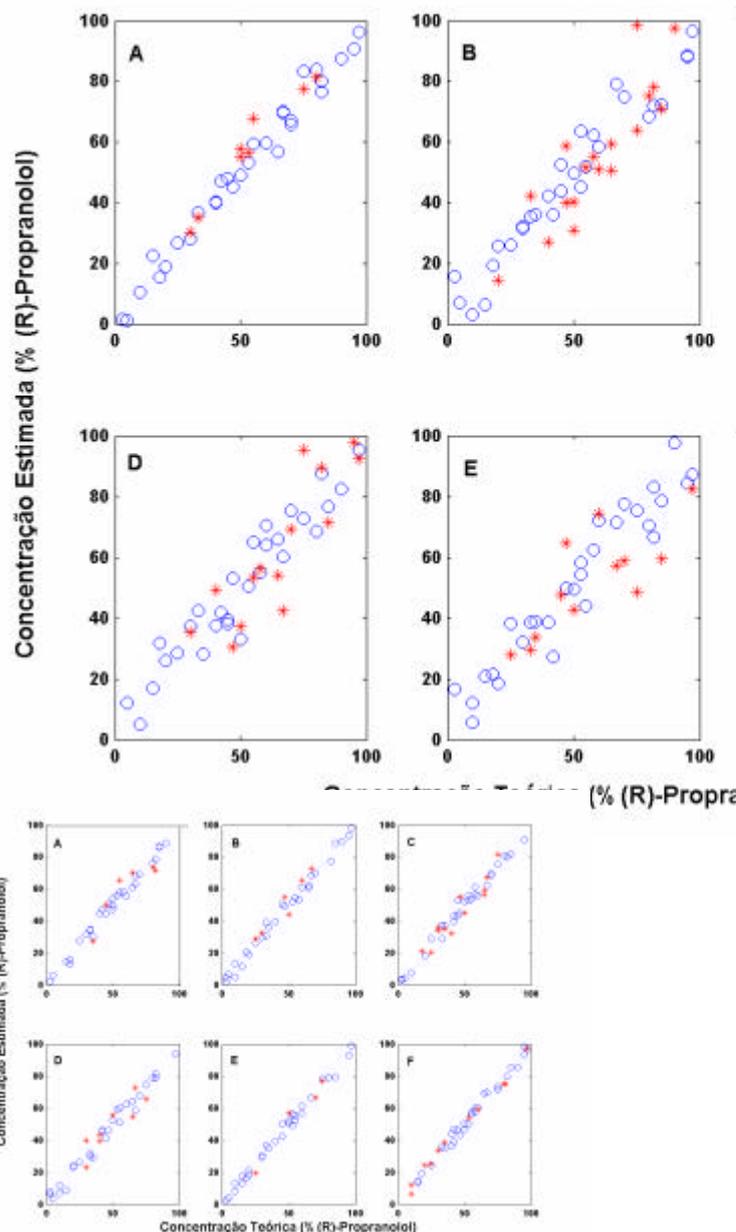


Figura 1. Ajuste para o modelo PLS.

(A) MP <sub>$\beta$ -CD</sub> (B) MP<sub>sacarose</sub> (C) MP<sub>amido</sub> (D) Med <sub>$\beta$ -CD</sub> (E) Med<sub>sacarose</sub> (F) Med<sub>amido</sub> (o) amostra de calibração (\*) amostra de validação.

## Conclusões

Os modelos PLS apresentaram bons resultados na previsão de enantiômeros a partir de espectros UV. O método é uma alternativa rápida e de menor custo em relação aos métodos até então empregados.

## Agradecimentos



Processo nº 05/56188-1

<sup>1</sup>Busch, K.W., et. al. J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 1690.

*Sociedade Brasileira de Química ( SBQ)*

<sup>2</sup>Fakayode, S.O., et. al. *Talanta* **2005**, 65, 838.