

## Carvedilol, fármaco bloqueador beta adrenérgico não seletivo: caracterização por espectroscopia de fluorescência e infravermelho.

Vanessa Albertina Correia Gomes (IC)<sup>1</sup>, Elisa Moscoso Dutra Marques (IC)<sup>\*1</sup>, Carlos Alexandre Rezende (PG)<sup>1</sup>, Maria Bernadete P. Santos (PQ)<sup>1</sup>, Katia Zaccur Leal (PQ)<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal Fluminense

\*valbertinacg@hotmail.com

Outeiro de São João Batista s/n – Valonguinho. Centro - Niterói - RJ - 24020-150.

Palavras Chave: carvedilol, fármacos, espectroscopia, fluorescência, infravermelho

### Introdução

Na última década o mercado farmacêutico global expandiu-se a uma taxa média anual de 9,1%, com uma estimativa de vendas por volta de 9 bilhões de dólares. O carvedilol (CAR) é um fármaco que apresenta múltiplas ações no sistema cardiovascular. É um antagonista neuro-hormonal com propriedades  $\beta$ -bloqueadoras não seletivas e propriedades vasodilatadoras atribuídas ao bloqueio  $\alpha$ -adrenérgico. O CAR é o único  $\beta$ -bloqueador que apresenta o grupo carbazol em sua estrutura (Figura 1), e este grupo é responsável pela sua atividade antioxidante.

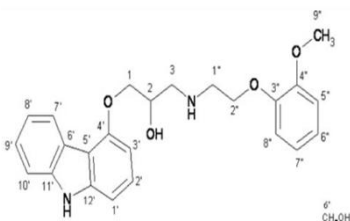


Figura 1: Estrutura molecular do carvedilol

Baseado no sistema de classificação biofarmacêutico (BCS), o CAR é um fármaco da classe II, com baixa solubilidade e alta permeabilidade, sendo a dissolução a etapa limitante do processo de absorção. O CAR é praticamente insolúvel em água e sua solubilidade é dependente do pH, o que limita não somente sua biodisponibilidade, mas também a formulação na forma farmacêutica desejada<sup>1</sup>. Nesse contexto, este trabalho teve como principal objetivo caracterizar o carvedilol utilizando espectroscopia de fluorescência e infravermelho e realizando comparação com resultados teóricos oriundos de cálculos DFT. Com isso, a caracterização desse fármaco irá contribuir para o desenvolvimento de novas ferramentas para o controle de qualidade de sua produção.

### Resultados e Discussão

Foram realizados experimentos de fluorescência e o espectro 3D do carvedilol forma II (forma terapêutica) abaixo foi obtido (Figura 2).

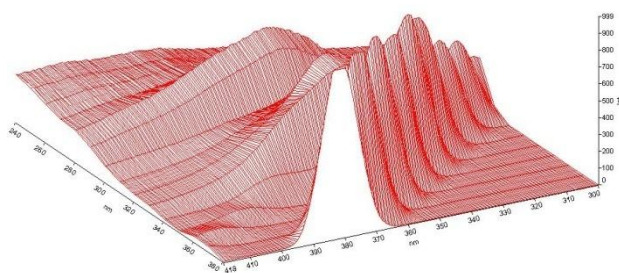


Figura 2. Espectro 3D de excitação e emissão do carvedilol. (O eixo de 240-380 nm indica o comprimento de onda de excitação e de 300-420 nm indica a emissão). Concentração de carvedilol 50ng/mL; pH=3,07, tampão NaOAc/HCl.

Os comprimentos de onda máximo de excitação e emissão obtidos para o carvedilol foram de 330,5 nm e 355,1 nm respectivamente.

Experimentos de Infravermelho (KBr) do carvedilol também foram realizados e a sua correlação com o espectro teórico obtido através de cálculos DFT foi possível realizar a atribuição das bandas de absorção, tais como: 3345  $\text{cm}^{-1}$  (estiramento OH) e 2923  $\text{cm}^{-1}$  (estiramento NH) e sinais de forte intensidade na região abaixo de 1600  $\text{cm}^{-1}$  característico do fármaco. Os cálculos DFT foram realizados utilizando o programa GAUSSIAN versão 2009, o funcional b3lyp e base 6-311G+(d,p).

### Conclusões

Os espectros de fluorescência e infravermelho vão de encontro ao descrito na literatura. A correlação global entre os espectros calculados e experimentais é satisfatória. A obtenção de formas polimórficas e caracterização da forma farmacêutica por essas técnicas são objetivos futuros desse trabalho.

### Agradecimentos

CAPES, CNPq e FAPERJ

<sup>1</sup> Kasim, N. A.; Whitehouse, M.; Ramachandran, C.; Bermejo, M.; Lennernas, H.; Hussain, A. S.; Molecular properties of WHO essential drugs and provisional biopharmaceutical classification. Mol Pharm.; v.1, p. 85–96, 2004