

“Síntese e Análise Simultânea dos Metabólitos do Albendazol por CLAE Quiral”

Katia Roberta A. Belaz (PG)*, Quezia B. Cass (PQ), Regina V. Oliveira (PQ)

* robertabelaz@yahoo.com.br

Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos – UFSCar, C.P.676, CEP 13565-905, São Carlos, SP.

Palavras Chave: albendazol, CLAE quiral, metabólitos.

Introdução

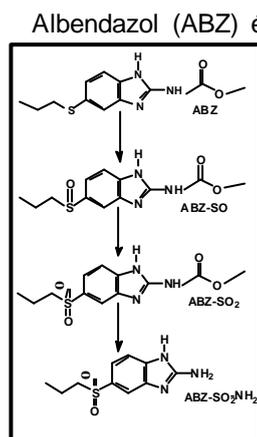


Figura 1: Metabolização do Albendazol

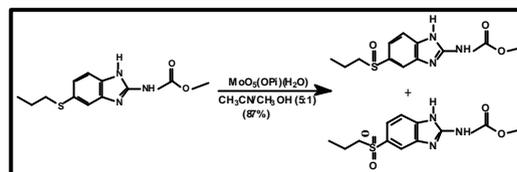


Figura 2.: Esquema de síntese de oxidação do

tris-(3,5 dimetóxilfenilcarbamato) de amilose, tris-[(S)-feniletilcarbamato] de amilose, tris-(3,5-dimetilfenil carbamato) de amilose e de celulose, todas no modo reverso de diução. O modo reverso foi o selecionado tendo em vista que a melhor condição estabelecida será utilizada no desenvolvimento e validação de um método analítico para quantificação dos metabólitos do albendazol, com emprego da cromatografia multidimensional e injeção direta de amostras.

Dentre as colunas avaliadas, a tris-(3,5-dimetilfenilcarbamato) de amilose (APS-Nucleosil, 500 Å, 7µm, 15x0,46 d.i.) apresentou melhor enantioresolução para o ABZ-SO utilizando Etanol/Água (1:1 v/v) como fase móvel, 0,5 ml/min e λ=290 nm. Os parâmetros cromatográficos obtidos foram k₁=3,10; a=2,12 e Rs=2,60.

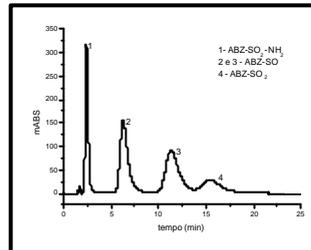


Figura 3: Separação cromatográfica obtida

A mesma condição cromatográfica foi avaliada para a separação simultânea de ABZ-SO, ABZ-SO₂ e ABZ-SO₂-NH₂ (Figura 3). Uma excelente separação dos 4 compostos foi obtida, utilizando a mesma fase móvel citada anteriormente a uma vazão de 1 mL/min.

Resultados e Discussão

Com o intuito de obter sinteticamente os metabólitos ABZ-SO e ABZ-SO₂ e considerando os excelentes resultados obtidos em nosso grupo na síntese de sulfetos através da oxidação com aquo(N-óxido de piridina) oxo diperoxo molibdênio (VI), MoO₅(OPi)(H₂O), esse oxidante foi o utilizado para a oxidação do sulfeto ABZ, de acordo com a Figura 2.

Os produtos da reação foram separados e purificados em coluna do tipo flash e caracterizados por IV, RMN e análise elementar.

O metabólito ABZ-SO₂-NH₂ foi adquirido comercialmente da Lan Aeser.

A enantioseparação do ABZ-SO foi investigada utilizando-se CLAE quiral em diferentes colunas de polissacarídeos. As colunas quirais avaliadas foram a 30ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Conclusões

A oxidação do albendazol foi realizada com sucesso, utilizando para isso o MoO₅(OPi)(H₂O), levando aos dois produtos de interesse, o ABZ-SO e o ABZ-SO₂. As colunas de polissacarídeos mais uma vez demonstraram eficiência na resolução de sulfóxidos quirais. A separação cromatográfica obtida será utilizada para o desenvolvimento de um método analítico em plasma bovino.

Agradecimentos

CNPq, CAPES e FAPESP

¹ Kitzman, D; Cheng, K. Fleckenstein, L., J. C. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2002**, *30*, 801.

² Curtis, M. D.; Shiu, K.; Butler, W. M. e Huffmann, J. *Chrom B.* **2004**, *805*, 267.