

Desenvolvimento e validação de métodos cromatográficos para análise e estudos de estabilidade de fenóis polifuncionais.

Carina Agostinho Rodrigues (PG)*, Magda Dias Gonçalves Rios (PQ), José Agustín Quincoces Suárez(PQ), Reginaldo Pereira Santos (PG), Carolina Passarelli Gonçalves (PG), Osealdo Vieira Rocha (PG), Daniela Gonçalves Rando (PQ), Claudete Justina Valduga (PQ), Marilene De Vuono Camargo Penteado (PQ), Luis Antônio Baffile Leoni (PQ).

e-mail carinaarodrigues@ig.com.br

Universidade Bandeirante de São Paulo, Rua Maria Cândida, 1.813, São Paulo- CEP02071-013.

Universidade São Judas Tadeu, Faculdade de Farmácia, R. Taquari, 546 - Mooca - São Paulo/SP - CEP 03166-000.

Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Av. Lineu Prestes, 580, Cid. Universitária -SP

Palavras Chave: fenóis polifuncionais, estudo estabilidade, cromatografia a líquido de alta eficiência.

Introdução

A equipe de J. Quincoces reportou um novo método de obtenção da 1,5-bis(4-hidroxi-3-metoxifenil)penta-1,4-dien-3-ona e seus derivados, empregando a técnica ultra-sônica¹, mostrando este produto natural destacadas propriedades antitumorais *in vitro* e *in vivo*.

Nos estudos antiproliferativos *in vivo* realizados com a 1,5-bis(4-hidroxi-3-metoxifenil)penta-1,4-dien-3-ona e seus derivados apresentaram-se dificuldades pela baixa solubilidade em água deste produto. A transformação destes fenóis em espécies hidrossolúveis também foi executada por J. Quincoces et al.². Em meio básico foi possível obter os correspondentes fenolatos, que por ter ligações iônicas são solúveis em água, facilitando isto os estudos farmacológicos *in vivo* e os testes toxicológicos (Figura 1).

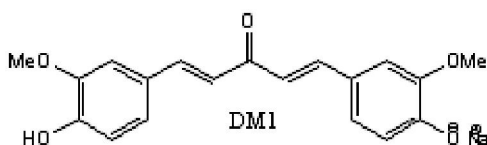


Figura 1: Fórmula estrutural do DM1

Neste trabalho foi utilizada a técnica analítica a cromatografia a líquido de alta eficiência (CLAE), para a determinação quantitativa de 1,5-Bis(4-hidroxi-3-metoxifenil)-penta-1,4-dien-3-ona (HB1) e o 4-[5-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-3-oxo-penta-1,4-dienil]-2-metoxi-fenolato de sódio (DM1) sintetizados no laboratório. Ambos os métodos foram validados com relação à linearidade, exatidão, precisão e limite de detecção e quantificação. O método validado para a CLAE foi também empregado para a determinação quantitativa do HB1 e DM1 e será utilizada na realização de estudos de estabilidade acelerada dos compostos fenólicos obtidos no laboratório.

Resultados e Discussão

Um método simples, rápido e que utiliza pequenas quantidades de amostra e solvente para determinação de compostos fenólicos é

apresentado. Após a otimização das condições de separação, o método foi validado. O método apresentou boa recuperação (99%), com coeficiente de variação ao redor de 14%. Os limites de detecção variaram 0,25 e 0,3 µg/mL. Os coeficientes de correlação das curvas analíticas variaram entre 0,9953 e 0,9991.

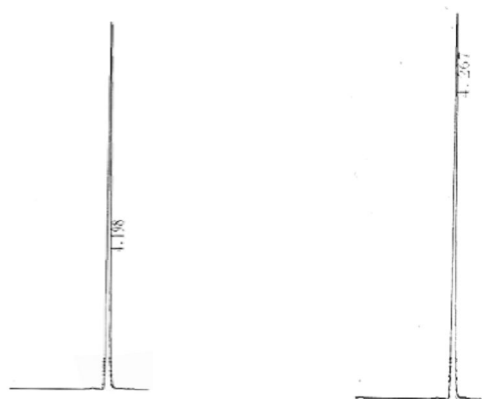


Figura 2. Perfil cromatográfico do HB1 e DM1. solução amostra dos padrões 5 µg/mL Condições: FM= 65% ACN, 64% água e 1 % ac. Acético, pH 3,5; 6 min de corrida; λ=384 nm., coluna C18 5 µm.

Conclusões

Em conclusão, o método proposto pode ser aplicado na determinação de compostos 1,5-Bis(4-hidroxi-3-metoxifenil)-penta-1,4-dien-3-ona (HB1) e o 4-[5-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-3-oxo-penta-1,4-dienil]-2-metoxi-fenolato de sódio (DM1) dentro da faixa analítica de 1 a 10 µg/mL.

Agradecimentos

A FAPESP, pelo apoio as pesquisas em andamento, processo 2004/11351-0.

¹ Quincoces, J., Peseke, K., Kordian, M., Carvalho, J., Brunhari, H., Kohn, L. Antônio, M., Patent N°. US 7,432, 401 B2, Oct. 7, 2008.

² Quincoces, J., Rando, D.G., Maria, D. A., Martins, C.A.S., Pardi, P.C., De Souza, P.O., Brazilian Patent: PI 0602640-0 (06.07.2006), (PCT/BR 2007/000175); (06.07.2007).