

Avaliação do uso de ciclodextrinas na separação estereosseletiva do albendazol sulfóxido por eletroforese capilar

Daniel Blascke Carrão¹ (IC), Anderson Rodrigo Moraes de Oliveira (PQ)*

¹Departamento de Química, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, 14040-901, Ribeirão Preto-SP, Brasil

*deoliveira@usp.br

Palavras Chave: Análise enantiosseletiva, eletroforese capilar, albendazol sulfóxido, metabólitos quirais

Introdução

O Albendazol (ABZ) é um pró-fármaco e sua rota metabólica resulta na formação de um metabólito quiral e farmacologicamente ativo, o albendazol sulfóxido (ASOX) (Fig.1). Estudos farmacocinéticos estereosseletivos mostram que existe uma diferença significativa na concentração dos enantiômeros do ASOX no fluido cefalorraquidiano em pacientes com neurocisticercose, portanto torna-se necessário o desenvolvimento de um método estereosseletivo para a separação dos mesmos. Sendo assim, este trabalho tem como objetivo desenvolver uma nova metodologia para separação estereosseletiva do ASOX por eletroforese capilar (EC).

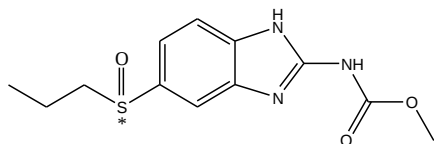


Figura 1. Estrutura química do ASOX. *centro quiral

Resultados e Discussão

Para a análise enantiosseletiva do ASOX por EC foram testados diferentes condições para a otimização do método. Os parâmetros avaliados foram: tensão aplicada, pH do meio, tipo de solução tampão e concentração e uso de aditivos. A Tab.1 mostra as ciclodextrinas avaliadas e suas concentrações.

Tabela 1. Ciclodextrinas avaliadas

Ciclodextrinas (CD)	Concentração
Sulfobutiléter-β-CD	1%, 2%, 3% e 4%
2-Hidroxipropil-β-CD	10 mM e 20 mM
Heptakis (2,6-di-O-metil)- β-CD	20 mM
CD-β-sulfatada	1%, 2%, 3% e 4%
Carboximetil-β-CD	0,5%, 1%, 2% e 3%

Entre as diversas condições avaliadas, a que apresentou um melhor valor de resolução foi: capilar

de sílica fundida não-recoberto (50 µm de d.i e 72 cm comprimento total), tampão de análise tris 100 mM (pH = 9,3) acrescido de sulfobutiléter-β-CD 4% + 10% ACN, temperatura de análise 20°C e tensão aplicada de 30 KV. Injeção: 50 mBar por 10s. A Tab.2 mostra os melhores valores de resolução para outras condições avaliadas.

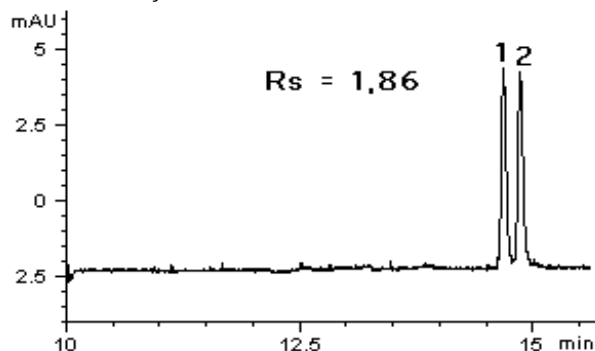


Figura 2. Eletroferograma da melhor condição de separação para o ASOX por EC. (1)-Enantiômero 1, (2)-Enantiômero 2.

Tabela 2. Melhores condições obtidas

Melhores condições obtidas	Resolução
Carboximetil-β-CD 2%; Tampão Borato 25mM (pH 9,0); Temperatura 20°C; Tensão 20 KV	0,73
Carboximetil-β-CD 0,5% + CD-β-sulfatada 1%; Tampão Borato 25 mM (pH 9,0); Temperatura 20°C; Tensão 15 KV	0,67

Conclusões

Entre as ciclodextrinas avaliadas a que apresentou o melhor valor de resolução para análise do ASOX foi a sulfobutiléter-β-CD nas condições especificadas acima. A eletroforese capilar mostra-se ser uma técnica bem atrativa para análise enantiosseletiva do ASOX, pois apresenta uma excelente eficiência na separação e mínimo consumo de solvente orgânico.

Agradecimentos

À Prof. Dra. Pierina S. Bonato da FCFRP a FAPESP e ao CNPq