

Biotransformação estereosseletiva do albendazol em albendazol sulfóxido empregando fungos

Daniel B. Carrão¹ (IC), Viviane Cangerana Hilário (IC)*, Keyller B. Borges² (PQ), Thiago Barth² (PG), Mônica T. Pupo³ (PQ), Pierina S. Bonato² (PQ), Anderson R. M. de Oliveira¹ (PQ)

*vivi_hilario@aluno.ffclrp.usp.br

¹Departamento de Química, FFCLRP-USP, 14040-901, Ribeirão Preto – SP, Brasil

²Departamento de Física e Química, FCFRP-USP, 14040-903, Ribeirão Preto – SP, Brasil

³Departamento de Ciências Farmacêuticas, FCFRP-USP, 14040-903, Ribeirão Preto – SP, Brasil

Palavras Chave: Biotransformação, eletroforese capilar, análise enantiosseletiva, albendazol sulfóxido, fungos

Introdução

O albendazol sulfóxido (ASOX) é um metabólito quiral e farmacologicamente ativo, proveniente da metabolização do albendazol (ABZ). Estudos farmacocinéticos estereosseletivos mostram diferenças na concentração dos enantiômeros do ASOX no fluido cefalorraquidiano em pacientes com neurocisticercose¹. Esse trabalho tem como objetivo avaliar estereosseletivamente a biotransformação do ABZ em ASOX empregando fungos como “agentes catalisadores”. Para isso foram utilizadas como técnica de separação a eletroforese capilar e como técnica de extração a microextração em fase líquida.

Resultados e Discussão

Condições de análise: capilar de sílica fundida não-recoberto medindo 50 cm de comprimento efetivo, solução tampão tris 50 mmol.L⁻¹ pH=9,3 + 3% de CD-β-sulfatada (m/v), tensão +15 KV e temperatura de análise 20°C.

Condições de extração: fibra cilíndrica oca de polipropileno medindo 15 cm, solvente: n-octanol, fase doadora: tampão fosfato 50 mmol.L⁻¹ pH=10 + 10% NaCl, fase aceptora: HCl 1,0 mol.L⁻¹, tempo de extração: 50 minutos.

Fungos avaliados: *Aspergillus fumigatus* (VR 12), *Penicillium crustosum* (VR 4) e *Phoma* sp. (ET).

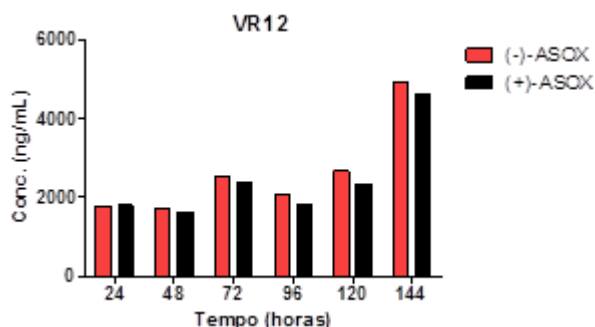


Figura 1. Avaliação da biotransformação do ABZ em ASOX pelo fungo VR 12 durante 7 dias.

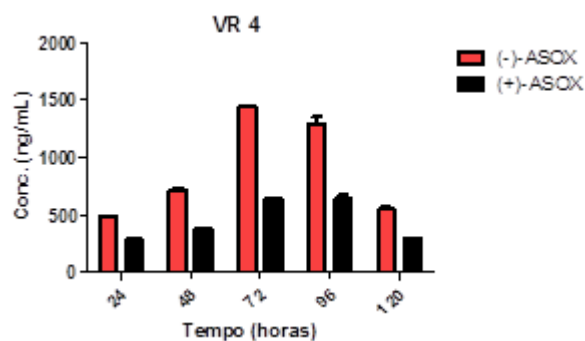


Figura 2. Avaliação da biotransformação do ABZ em ASOX pelo fungo VR 4 durante 6 dias.

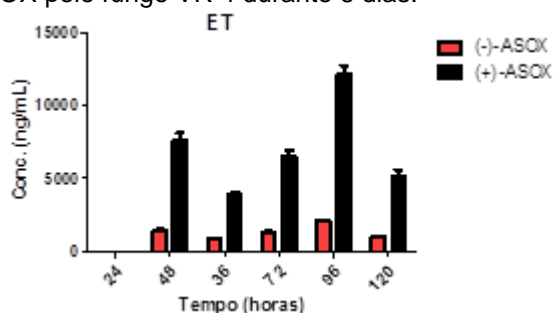


Figura 3. Avaliação da biotransformação do ABZ em ASOX pelo fungo ET durante 7 dias.

Conclusões

Esse trabalho apresenta, pela primeira vez, a biotransformação estereosseletiva do ABZ em ASOX empregando fungos. Esses resultados mostram que os diferentes fungos avaliados apresentaram seletividades diferentes para a formação dos enantiômeros do ASOX. O fungo VR 12 apresentou pouca enantiosseletividade no metabolismo, o fungo VR 4 apresentou uma maior seletividade para formação do (-)-ASOX e o fungo ET para o enantiômero (+)-ASOX. Esse trabalho demonstra o enorme potencial da utilização de fungos em estudos de biotransformação e para a produção de enantiômeros puros do ASOX.

Agradecimentos

À FAPESP e ao CNPq

¹ Takayanagi, O. M.; Bonato, P. S.; Dreossi, S. A. C.; Lanchote, V. L. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2002, 54, 125.