

## Avaliação de colunas quirais no modo polar-orgânico na separação enantiosseletiva dos metabólitos da risperidona por HPLC

Mariana Z. Bocato<sup>\*1</sup> (PG), Leandro A. Calixto<sup>2</sup> (PG), Anderson R. M. de Olivera<sup>1</sup> (PQ)

<sup>1</sup>Departamento de Química, FFCLRP-USP, 14040-901, Ribeirão Preto-SP, Brasil

<sup>2</sup>Departamento de Física e Química, FCFRP-USP, 14040-903, Ribeirão Preto-SP, Brasil

\* marianabocato@pg.ffclrp.usp.br.

Palavras Chave: Análise enantiosseletiva, HPLC, risperidona, paliperidona, metabólitos quirais

### Introdução

A risperidona é um medicamento utilizado no tratamento de esquizofrenias. Seu metabolismo resulta na formação de dois metabólitos quirais: a 9-hidroxisperidona (9-RispOH) e a 7-hidroxisperidona (7-RispOH). A 9-RispOH é responsável por cerca de 70% da atividade farmacológica<sup>1</sup> e já vem sendo comercializada como fármaco com o nome de paliperidona. Portanto métodos estereosseletivos para análise da paliperidona em formulações farmacêuticas assim como para o metabolismo da risperidona tornam-se necessários. Assim, este trabalho tem como objetivo o desenvolvimento de uma metodologia para separação estereosseletiva da 7-RispOH e da 9-RispOH assim como a risperidona por HPLC no modo polar-orgânico empregando colunas quirais.

### Resultados e Discussão

A análise enantiosseletiva por HPLC foi avaliada empregando fases móveis constituídas por somente solventes orgânicos polares ou misturas destes (acetonitrila, metanol, etanol, isopropanol) e empregando as seguintes fases estacionárias quirais (Tab. 1)

Tabela 1. Colunas quirais avaliadas

Coluna	Seletor quiral	Tamanho de partícula
Chiralpak AD	3,5-trisdimetilfenilcarbamat de amilose	10 µm
Chiralpak AD-RH	3,5-trisdimetilfenilcarbamat de amilose	5 µm
Chiralcel OJ	Tris-4-metilbenzoato de celulose	10 µm
Chiralcel OD-H	3,5-trisdimetilfenilcarbamat de celulose	10 µm
Chiralcel OD-R	3,5-trisdimetilfenilcarbamat de celulose	10 µm
Chiralcel OJ-H	Tris-4-metilbenzoato de celulose	5 µm
Chirobiotic T	Teicoplanina – Antibiótico macrocíclico	10 µm

A coluna que apresentou melhores resoluções (Rs) nas separações dos metabólitos da risperidona foi a Chiralcel OJ-H® empregando como fase móvel etanol 100% (v) + 0,20% de trietilamina (TEA) e vazão de 0,4 mL/min (Fig. 1) e também na fase móvel utilizando metanol:etanol (50:50, v/v) + 0,20% de TEA e vazão de 0,4 mL/min (Fig. 2). Todas as análises foram realizadas a 25°C injetando 20 µL de amostra.

34<sup>o</sup> Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

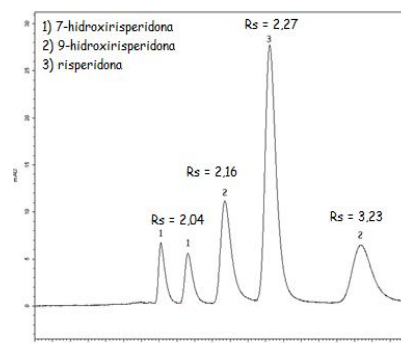


Figura 1- separação obtida na coluna Chiralcel OJ-H® empregando 100% de etanol. \*1 e 2 são misturas racêmicas desses analitos.

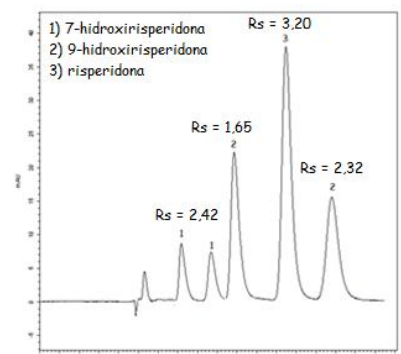


Figura 2- melhor separação obtida na coluna Chiralcel OJ-H® empregando metanol:etanol (50:50, v/v). \*1 e 2 são misturas racêmicas desses analitos.

### Conclusões

Ambas separações da coluna Chiralcel OJ-H® apresentaram valores de resolução aceitáveis para análise da risperidona e seus metabólitos. Entretanto, nesses estudos, a separação obtida na fig. 2 mostrou vantagens em relação a separação com fase móvel 100% de etanol (fig. 1), principalmente por apresentar melhor simetria dos picos e um melhor tempo de retenção.

### Agradecimentos

A FAPESP, ao CNPq, a CAPES e a Prof. Dra. Pierina Sueli Bonato da FCFRP-USP

<sup>1</sup> Zhou, Z.; Li, X.; Peng, H.; Yu, X.; Yang, M.; Su, F.; Wang, F.; Zhur, R.; Deng, C.; Lin, Q.; Wang, C.; Li, W.; Lin, S.; Li, H.; *Acta Pharm. Sin.*, 2006, 3, 381.