

Avaliação de colunas quirais no modo polar-orgânico na separação enantiosseletiva da venlafaxina e seus principais metabólitos por HPLC

Alana G. Ferraz^{*1} (IC), Leandro A. Calixto² (PG), Pierina S. Bonato (PQ)², Anderson R. M. de Olivera¹ (PQ)

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

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

* alaninha_08@hotmail.com

Palavras Chave: Análise enantiosseletiva, HPLC, venlafaxina, metabólitos quirais ativos.

Introdução

A venlafaxina (Vx) é um fármaco quiral largamente empregado em tratamentos de diversos tipos de depressão. Seu metabolismo resulta em dois principais metabólitos, também quirais: N-desmetilvenlafaxina; e a O-desmetilvenlafaxina (O-Vx) sendo este último formado em maior proporção e farmacologicamente ativo, apresentando um perfil de atividade semelhante ao da Vx. Recentemente, a partir do metabólito O-Vx foi sintetizado o fármaco O-desvenlafaxina cujo nome comercial é PRESTIQ[®]. Assim, este trabalho tem como objetivo o desenvolvimento de uma metodologia para separação estereosseletiva dos principais metabólitos da venlafaxina por HPLC no modo polar-orgânico empregando colunas quirais.

Resultados e Discussão

Para análise enantiosseletiva da Vx e de seus metabólitos por HPLC foram avaliadas fases estacionárias quirais baseadas em amilose, em celulose e em antibióticos macrocíclicos (Tab. 1). As fases móveis avaliadas continham somente solventes orgânicos polares (acetonitrila, metanol, etanol, isopropanol ou misturas destes) e no máximo 8% de água.

Tabela 1. Colunas quirais avaliadas.

Coluna	Seletor Quiral
Chirobiotic V	Vancomicina
Chiralpak AD	amilose tris (3,5-dimetilfenilcarbamato)
Chiralpak AD-RH	amilose tris (3,5-dimetilfenilcarbamato)
Chiralcel OJ-H	celulose tris (4-metilbenzoato)

As colunas que apresentaram melhor resolução (Rs) na separação da venlafaxina e seus metabólitos foram a Chiralpak AD[®] (250 mm x 4,6 mm) utilizando metanol:acetonitrila (95:5 v/v) + 0,10% de trietilamina como fase móvel e vazão de 0,3 mL min⁻¹ (Fig. 1); e a coluna Chiralpak AD[®]

(250 mm x 4,6 mm) acoplada com uma coluna C18 (250 mm x 4,6 mm) empregando como fase móvel metanol:acetonitrila:água (68:25:7, v/v/v) + 0,10% de trietilamina e vazão de 0,6 mL min⁻¹ (Fig. 2).

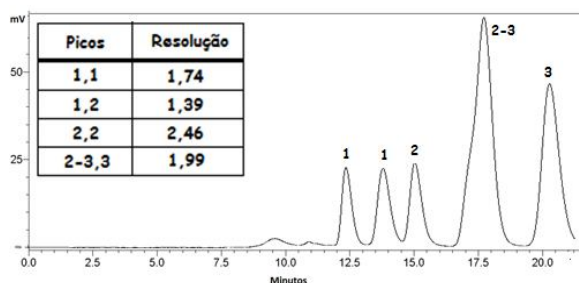


Figura 1. Chiralpak AD[®] (1- O-desmetilvenlafaxina; 2- N-desmetilvenlafaxina, 3-venlafaxina).

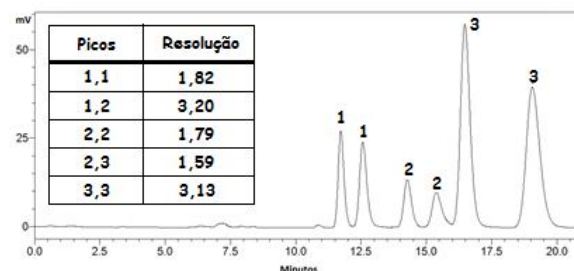


Figura 2. Chiralpak AD[®] acoplada com C18 (1- O-desmetilvenlafaxina; 2- N-desmetilvenlafaxina, 3-venlafaxina).

Conclusões

Entre as colunas avaliadas, as colunas Chiralpak AD[®] acoplada com uma coluna convencional C18 e a coluna Chiralpak AD[®] apresentaram valores de resolução aceitáveis. Nesses estudos, a separação obtida com a coluna Chiralpak AD[®] acoplada com C18 mostrou vantagens em relação à Chiralpak AD[®], devido, principalmente, a separação de todos os analitos e a melhor simetria dos picos.

Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer a FAPESP e ao CNPq.

¹ Holliday, S. M.; Benfield, P.. *Drugs*, 1995, 49, .280