

## Análise e Caracterização do Antibiótico Beta-lactâmico Ampicilina e seus Produtos de Degradação por LC-MS/MS.

Gabriela Coelho Miguel\*<sup>1</sup> (IC), Timothy Garrett<sup>2</sup> (PQ), Richard Yost<sup>3</sup> (PQ) e Ana Valéria Colnaghi Simionato<sup>1</sup> (PQ) \*gc.miguel@hotmail.com

<sup>1</sup> Instituto de Química – Universidade Estadual de Campinas - Cidade Universitária "Zeferino Vaz", Distrito de Barão Geraldo, CEP 13081-970 - Campinas – SP – Brasil.

<sup>2</sup> College of Medicine and <sup>3</sup> Chemistry Institute – University of Florida, ZC 32608 - Gainesville – FL – Estados Unidos.

Palavras Chave: Antibióticos, Beta-lactâmicos, Degradação, LC-MS/MS.

### Introdução

Antibióticos são substâncias químicas produzidas sinteticamente ou através de microrganismos, que destroem ou inibem o crescimento de outros microrganismos<sup>1</sup>. Penicilinas, como a ampicilina, pertencem à classe dos antibióticos beta-lactâmicos, caracterizados pela presença de um anel beta-lactâmico fundido com um anel tiazolidina, suscetível a clivagens por vários agentes nucleófilos<sup>2,3</sup>.

Sabe-se que vários antígenos provenientes das penicilinas, responsáveis pela sua alergenicidade, podem se originar de muitos produtos de degradação<sup>4</sup>. Além disso, cabe destacar que a presença de tais produtos impede que haja a quantidade necessária do princípio ativo para a cura de doenças humanas ou veterinárias. Deste modo, estudos sobre estabilidade e degradação desta classe de compostos têm apresentado importância fundamental<sup>5</sup>.

Este trabalho consiste na degradação de fármacos em meio ácido e básico, análise e caracterização dos produtos resultantes por LC-MS/MS.

As soluções para análise foram preparadas em HCl 0,2 mol L<sup>-1</sup>, HCl 0,2 mol L<sup>-1</sup>/H<sub>2</sub>O (1:1, v/v), NaOH 0,2 mol L<sup>-1</sup>, NaOH 0,2 mol L<sup>-1</sup>/H<sub>2</sub>O (1:1, v/v) e água. As amostras foram analisadas 24 h após o preparo em um sistema composto por um cromatógrafo a líquido Agilent e um espectrômetro de massas Thermo LCQ DECA, com método de ionização por eletrospray no modo positivo e analisador de massas ion trap.

### Resultados e Discussão

As análises foram realizadas nos meios indicados e o cromatograma obtido para a solução ácida encontra-se na Figura 1.

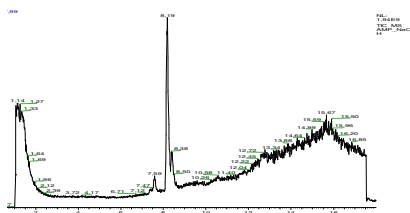


Figura 1. Cromatograma da ampicilina obtida para a amostra em meio ácido

Para o pico mais intenso ( $t_r = 8,18$  min), determinou-se os produtos originados de sua fragmentação por MS<sup>2</sup> (Figura 2).

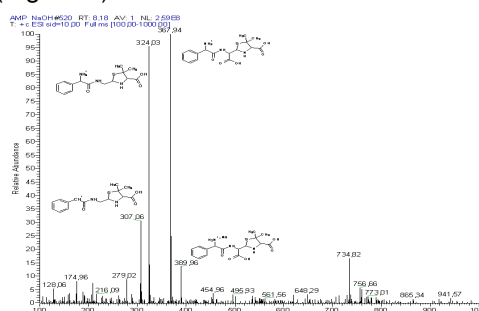


Figura 2. Fragmentos resultantes da degradação ácida da ampicilina.

Realizando-se o mesmo procedimento para as soluções básicas, observou-se produtos de degradação com massas muito semelhantes, alterando-se apenas as intensidades relativas dos íons.

### Conclusões

A ampicilina é uma molécula facilmente degradada em soluções ácidas ou básicas, produzindo aproximadamente os mesmos produtos. Assim, conclui-se que a hidrólise deste composto ocorre em ambos os meios, pois catalisam tais reações.

### Agradecimentos

À FAPESP, à National Science Foundation e aos Institutos de Química da Unicamp e da Universidade da Flórida pela oportunidade de realizar o intercâmbio e pela experiência adquirida. Ao Dr. Tim Garrett pelo auxílio e disposição do laboratório e à Prof<sup>a</sup> Ana Valéria Simionato. Ao Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Bioanalítica.

<sup>1</sup> Samanidou, V. F. e Evaggepoulou, E. N. *Journal of Separation Science*, **2007**, 30, 2549 – 2569.

<sup>2</sup> Van, K. P. C.; Van, B. W. P. e Butt, A. *Pharm. Wkly (Sci.)*, **1987**, 9, 1–23.

<sup>3</sup> Hamilton Miller, J. M. T. *J. Antibiot.*, **2000**, 53, 1003.

<sup>4</sup> Waxman, D. J. and Strominger, J. L., *Annu. Rev. Biochem.*, **1983**, 52, 825.

<sup>5</sup> Deshpande, A. D.; Baheti, K. G. e Chatterjee, N. R. *Current Science*, **2004**, 12, 87, 1684 – 1695.